

COVID-19 Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO): Güncellenmiş 2021 ELSO Kılavuz Özeti: COVID-19 ECMO

Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) for COVID-19: Updated 2021 ELSO Guidelines Summary: COVID-19 ECMO

Edanur AKPINAR¹ , Nazan ATALAN ÖZLEN² 

ÖZ

Bu makalede, Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu (ELSO) 2019 Koronavirüs hastalığı (COVID-19) nedeniyle ciddi kardiyopulmoner yetmezliği olan hastalarda ekstrakorporeal membran oksijenasyonunun (ECMO) rolüne ilişkin güncellenen kılavuz özetlenmektedir.

- V-V ECMO, pandemi öncesinde V-V ECMO ile desteklenen hastalarla karşılaştırılabilir beklenen sonuçları olan COVID-19 ve ciddi solunum yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir.
- V-A ECMO, COVID-19 ve ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir; ancak deneyim daha sınırlıdır.
- Mobil ECMO uygulanabilir ve COVID-19 hastaları için güvenli bir şekilde yürütülebilir.
- ECMO merkezleri, mümkün olduğunca coğrafi bölgelerde hasta sevklerini koordine edecek şekilde düzenlenmelidir.
- Bir coğrafi bölge genelinde mümkün olduğunca hasta seçim kriterleri birleştirilmelidir.
- ECMO kapasitesi azaldıkça ECMO kullanımına yönelik kontrendikasyonlar daha katı hale gelmelidir.
- Veri sunumu, COVID-19'lu hastalar için araştırmaları kolaylaştırmak ve optimal ECMO bakımına ilişkin anlayışı geliştirmek için çok önemlidir.
- Bazı merkezler antikoagülasyon hedeflerini artırmış olsa da kanama bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir ve geleneksel antikoagülasyon hedeflerinden sapmayı önerecek hiçbir veri yoktur.
- Kan ürünü transfüzyon eşikleri, trakeostomi, endotrakeal ekstübasyon, rehabilitasyon, kanülasyon konfigürasyonu

veya ventilatör yönetimi gibi geleneksel ECMO uygulamalarından sapmayı önerecek veri yoktur.

- Algılanan yararsızlık durumunda ECMO'nun potansiyel olarak kesilmesi, hastalar ve vekil karar vericiler ile açıkça tartışılmalıdır.
- Nadiren, çocuklarda şiddetli ARDS, miyokardit veya multisistem inflamatuvar hastalık için ECMO desteği gerektiğinde ECMO hasta seçimi ve yönetiminde geleneksel kılavuzlar izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: ARDS, Covid-2019, ELSO, ECMO, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu

ABSTRACT

This article summarizes updated guidance on the role of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with severe cardiopulmonary failure due to the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) 2019 Coronavirus disease (COVID-19).

- V-V ECMO can be used in patients with COVID-19 and severe respiratory failure with expected outcomes comparable to patients supported with V-V ECMO prior to the pandemic.
- V-A ECMO can be used in patients with COVID-19 and severe heart failure; but experience is more limited.
- Mobile ECMO can be implemented and conducted safely for COVID-19 patients.
- ECMO centers should be organized to coordinate patient referrals in geographic areas wherever possible.
- As far as possible, patient selection criteria should be combined across a geographic region.
- Contraindications to ECMO use should become more stringent as ECMO capacity decreases.
- Data presentation is crucial to facilitate research and improve understanding of optimal ECMO care for patients with COVID-19.
- Although some centers have increased their anticoagulation targets, bleeding remains a concern and

Edanur AKPINAR (✉)

Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
e-mail: akpinar_edanur_61@hotmail.com

² *Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, İstanbul, Türkiye*

there are no data to suggest deviation from traditional anticoagulation targets.

- There are no data to suggest deviations from traditional ECMO practices such as blood product transfusion thresholds, tracheostomy, endotracheal extubation, rehabilitation, cannulation configuration, or ventilator management.
- The potential discontinuation of ECMO in the event of perceived futility should be openly discussed with patients and surrogate decision makers.
- Rarely, when ECMO support is required for severe ARDS, myocarditis, or multisystem inflammatory disease in children, ECMO patient selection and management should follow conventional guidelines.

Keywords: ARDS, Covid-2019, ELSO, ECMO, Extracorporeal Membrane Oxygenation

GİRİŞ

2019 koronavirüs hastalığının (COVID-19) kritik hastalardaki belirgin bir özelliği, akut solunum sıkıntısı sendromudur (ARDS). Pandemi süresinde kanıtlar üretildikçe, COVID-19 nedeniyle ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) desteğinin kardiyopulmoner yetmezliği olan hastalar, ARDS ve diğer endikasyonlardaki rolü daha belirgin hale gelmiştir. Genel bir uygulama kılavuzu olarak, geleneksel kriterleri karşılayan COVID-19 ve ciddi kardiyopulmoner yetmezliği olan hastalarda ve uygun kaynaklar mevcut olduğunda ECMO'nun kullanılması önerilmektedir (1). Bu kılavuzda, ECMO alan COVID-19 hastalarına özel bakıma ve bir pandemi sırasında ECMO kullanımında önerilen değişikliklere odaklanılmaktadır ve genel ECMO uygulamaları için mevcut kılavuzlara başvurulması önerilmektedir.

Temel Öneriler:

- V-V ECMO, COVID-19 pandemisi öncesinde V-V ECMO ile desteklenen hastalarla karşılaştırılabilir beklenen sonuçları olan ciddi solunum yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir.
- V-A ECMO, COVID-19 ve ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir; ancak deneyim daha sınırlıdır.
- COVID-19 hastaları için mobil ECMO uygulanabilir ve güvenli bir şekilde yürütülebilir.
- Coğrafi bölgelerde ECMO merkezleri, hasta sevketlerini uygun merkezlere koordine edecek şekilde düzenlenmelidir.

- Bir coğrafi bölge genelinde mümkün olduğunca hasta seçim kriterleri birleştirilmelidir.
- ECMO kapasitesi azaldıkça ECMO kullanımına yönelik kontrendikasyonlar daha katı hale gelmelidir.
- Veri sunumu, COVID-19'lu hastalar için araştırmaları kolaylaştırmak ve optimal ECMO bakımına ilişkin anlayışı geliştirmek için çok önemlidir.
- Bazı merkezler antikoagülasyon hedeflerini artırmış olsa da kanama bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir ve geleneksel antikoagülasyon hedeflerinden sapmayı önerecek hiçbir veri yoktur.
- Kan ürünü transfüzyon eşikleri, trakeostomi, endotrakeal ekstübasyon, rehabilitasyon, kanülasyon konfigürasyonu veya ventilatör yönetimi gibi geleneksel ECMO uygulamalarından sapmayı önerecek veri yoktur.
- Algılanan yararsızlık durumunda ECMO'nun potansiyel olarak kesilmesi, hastalar ve vekil karar vericileri ile açıkça tartışılmalıdır.
- Nadiren, çocuklarda şiddetli ARDS, miyokardit veya multisistem enflamatuvar hastalık için ECMO desteği gerektiğinde ECMO hasta seçimi ve yönetimi, geleneksel kılavuzlar izlenmelidir.

ECMO Program Organizasyonu

Uluslararası:

- ELSO üyesi olmayan ECMO merkezlerin, ELSO'ya katılması, uluslararası COVID-19 ile ilgili ECMO vakalarına katkıda bulunması, COVID-19 ECMO uygulamalarının gerçek zamanlı olarak anlaşılmasını sağlamak ve yardımcı olmak için EuroELSO anketi ve COVID-19 Yoğun Bakım Konsorsiyumu gibi COVID-19 veri toplama ile ilgili diğer önemli uluslararası çabalara katılması önerilmektedir (3,4).

Ulusal/Bölgesel:

- Hasta naklinin mümkün olduğu coğrafi bölgelerde sevketleri koordine etmek için mevcut ulusal ve bölgesel ECMO ağlarının oluşturulması veya kullanılmasının teşvik edilmesi önerilmektedir (5,6).

- Hasta kapasitesi olmayan bir ECMO merkezine sevk edilirse, hastanın o bölgede kapasiteye sahip başka bir ECMO merkezine yönlendirilmesine çaba gösterilmeli, gerekirse mobil ECMO dikkate alınmalıdır.
- Bir bölgedeki ECMO kapasitesi dolmadan önce, ECMO'ya adil erişimin sağlanabilmesi için bölgesel düzeyde tek tip hasta dışlama kriterlerinin (Bakınız: Hasta Seçimi) uygulamaya konması ve birden fazla ECMO merkezine sevk yapmak için transfer merkezlerine duyulan ihtiyacın önüne geçilmesi önerilmektedir.
- Mobil ECMO, sevk edilen merkezlerden COVID-19 hastalarını almak için güvenle kullanılmaktadır (7,8).
- Bir bölgedeki yetişkin ve pediyatrik ECMO merkezleri, mevcut kaynaklardan ECMO kapasitesini optimize etmek için mümkün olduğunda, pompalar, tek kullanımlık ürünler veya personel gibi kaynakları bir havuzda toplamayı düşünmelidir (9).
- ECMO ekipman kaynakları kısıtlı olduğunda, ECMO merkezleri, artan talep veya tedariklerde öngörülemeyen bir kısıtlama nedeniyle bir arz kesintisi olduğunda ECMO hizmetlerine erişimi iyileştirmek için ELSO'nun Tedarik Değişimini (supplies.else.org) kullanabilir.
- ECMO merkezleri ve sevk eden merkezler, ECMO kapasitesinin bölgesel koordinasyonu amacıyla ELSO'nun ECMO Kullanılabilirlik Haritasını (else.org) kullanabilir. Bu araç herkese açıktır ve ELSO üye merkezleri tarafından güncellenir.
- ELSO ve diğer bilimsel toplulukların yanı sıra bölgesel ECMO ağlarının ev sahipliği yaptığı eğitici web seminerleri ve konferanslar, yeni verileri ortaya çıktıkça ECMO uygulayıcılarına hızla yaymak için kullanılmalıdır.

Kurumsal

- Yeni ECMO merkezlerinin oluşturulmasını desteklemek için bölgesel kaynakların mevcut olduğu ve pandemi nedeniyle artan talebi karşılamamın gerekli olduğu belirli durumlarda, ELSO'nun rehberliği kullanılarak ve optimize etmek için diğer deneyimli merkezlerle yakın iş birliği içinde gerçekleştirilmelidir. (10,11,12)

- ECMO kapasitesini belirlemek için düzenli olarak mevcut personel, ekipman ve yatakların takibi yapılmalıdır. Kapasite belirlemede, ECMO ile aynı kaynakları kullanan diğer ilgili hizmetlerde (kardiyotorasik cerrahi, koroner yoğun bakım, yoğun bakım, transplantasyon vb.) dikkate alınmalıdır (13,14).

HASTA SEÇİMİ

ECMO sınırlı bir kaynaktır ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatakları ve personeli gibi diğer sınırlı kaynakların kullanılmasını gerektirir. Hasta seçimi makul ve adil olmalı ve ECMO kapasitesi azaldıkça daha katı hale gelmelidir (13,15,16).

Endikasyonlar:

- Bir pandemi sırasında ECMO başlatma endikasyonları değişmeden kalmalıdır ve bu endikasyonları özetleyen ELSO kılavuzlarına ve yerleşik literatüre başvurulmalıdır (19).
- ARDS için, kontrendike olmadıkça, geleneksel tedaviler özellikle yüz üstü (prone) pozisyonu olmak üzere diğer önlemler denendikten sonra ECMO standart endikasyon algoritmasına göre uygulanmalıdır (Tablo 1) (22). Oksijenasyon nispeten yeterli olsa bile hasta güvenli bir şekilde mekanik ventile edilemiyorsa ECMO dikkate alınarak düşük basınçlı ve düşük hacimli ventilasyona uyulması gerektiği vurgulanmalıdır.
- ECMO cihaz sayı endişesi nedeniyle, hastaları ECMO'ya bağlamaktan kaçınmak için, uygulanan tedaviyi uzatmak cazip gelse de endike olduğunda ECMO'nun başlatılmasını geciktirmeyi destekleyen hiçbir kanıt yoktur. Gecikmiş başlatılan ECMO ile sonuçlar daha kötü ve çalışma süresi daha uzun olabilir. Bu da ECMO kaynaklarının korunmasına yönelik herhangi bir potansiyel faydayı dengelemektedir. (23,24)
- ECMO dışı merkezlerde durumu kötüleşen hastaların, organizasyonu ve güvenli nakli için zaman sağlamak amacıyla ECMO değerlendirmesi erken yapılmalıdır (7).
- COVID-19 ile ilişkili pnömoni ve ARDS için V-V ECMO ile sağ kalım, ELSO V-V endikasyonlarını karşılayan diğer akut şiddetli solunum yetmezliği

nedenleri için geçmiş sağ kalım verilerine benzerdir (25,26). Bununla birlikte, bu popülasyondaki ölüm oranı zamanla artabilir ve karar verme sürecinde güncel veriler dikkate alınmalıdır (elso.org).

- V-A ECMO gerektiren COVID-19 hastalarının geçmiş verilerle benzer sağ kalıma sahip olup olmadığı şu anda bilinmemektedir.

Kontrendikasyonlar:

- ECMO merkezlerinin, ECMO kapasitesi azaldığında, dışlama kriterlerinin, artan ölüm oranı ve daha uzun çalışma süresi ilişkili özelliklere dayalı olarak daha katı hale gelmesi önerilmektedir (Tablo 2) (13,19,30). Not olarak, ECMO endikasyonuna ve bireysel hasta özelliklerine bağlı olarak, hayatta kalma ve ECMO çalışma süreleri farklıdır ve bu nedenle her ECMO vaka bazında değerlendirilmelidir.
- ECMO'dan önce mekanik ventilasyona uzun süre maruz kaldığında mortalite artmaktadır; mekanik ventilasyondan önce yüksek akışlı nazal kanül veya noninvasif pozitif basınçlı ventilasyona uzun süre maruz kalmanın ek etkisi şu anda bilinmemektedir (24).
- ECMO alan COVID-19 hastaları, kişisel koruyucu ekipman (KKE) gereksinimlerini karşılamak için daha fazla kaynak tüketebilir ve bu KKE sınırlı olduğunda zorunlu olarak hasta seçiminde bir faktör olabilir.
- COVID-19'u olan veya durumu bilinmeyen, örneğin hastane dışı kardiyak arrest olan hastalara E-CPR (Ekstrakorporeal-Kardiyopulmoner Resüsitasyon) sağlamanın riskleri ve yararları, KKE ihlali potansiyelinin artması ve E-CPR ile karşılaştırıldığında daha düşük tarihsel sağ kalım potansiyeli göz önüne alındığında dikkatle düşünülmelidir (32). ECMO'nun diğer birçok kullanımı ile E-CPR sonuçları hasta popülasyonuna göre; tanıklı veya tanıksız arrest, hastane içi ve hastane dışı arrest, süre ve arrest etiyojisi gibi faktörlere bağlı olarak önemli ölçüde farklılık gösterir. Bu nedenle, E-CPR'a devam edip etmeme kararı önemlidir ve merkezler, COVID-19'lu hastalar ve COVID-19 durumu bilinmeyen hastalar için E-CPR sağlayıp sağlamayacağını önceden belirlemelidir.

- Fayda-kaynak kullanım oranını sürekli olarak optimize etmek için kapasitedeki değişiklikleri hızlı bir şekilde belirlemek ve hariç tutma kriterlerinde ortaya çıkan değişiklikleri ECMO ekiplerine ve bölgesel ağlara iletme için sistemler hazırlanmalıdır.

Kanülasyon Stratejileri

- Konvansiyonel tek bölge/two-site (V-A ve V-V) ve çok bölge/multi-site kanülasyon stratejileri kullanım için uygundur.
- COVID-19 pnömonisi olan hastalarda çift lümen tek kanüllü sağ ventrikül destek cihazının (sağ atriyumdan pulmoner artere) kullanımının rolü olabilir; ancak kanıtlar sınırlıdır (28,33).

ECMO Sırasında Devam Eden Bakım

- ECMO alan hastanın rutin yönetimi bu kılavuzun kapsamı dışındadır ve daha önce yayınlanmış kılavuzlara ve incelemelere atıfta bulunmaktadır. Tablo 3'te COVID-19 ECMO'ya özgü önerilerin kısa bir listesi verilmiştir (33-35).

Akciğer

- COVID-19 ile V-V ECMO alan hastalar için yaygın olarak uygulanan ventilatör yönetiminden (çok düşük basınçlı, düşük hacimli ventilasyon) sapmayı önerecek veri yoktur (36).
- Perkütan trakeostomi, COVID-19 hastaları için güvenli ve uygulanabilir görünmektedir (37).
- ECMO sırasında yüz üstü pozisyon (Prone pozisyon) mümkündür (38). Çalışmaların ön sonuçları, ECMO'da prone pozisyon verme ile daha düşük mortalite arasında potansiyel bir ilişki olduğunu göstermektedir ancak şu anda bir öneri yapılamaz (39,52).
- Uyanık ECMO ile erken ekstübasyon stratejisi COVID-19'lu hastalar için uygun olabilir ancak destekleyen veri yoktur (28,33).

Hematolojik ve Hemodinamik İzleme

- COVID-19 kaynaklı koagülopatinin hem trombotik hem de kanama olaylarını içerdiği görülmektedir (63). Antikoagülasyon hedeflerinin artırılması kanama endişesini artırmaktadır. ECMO alan COVID-19 hastaları için olağan antikoagülasyon

uygulamalarından sapmayı önermek için yeterli veri yoktur (17).

- COVID-19 hastalarında derin ven trombozu rutin sürveyans önermek için yeterli veri yoktur; bununla birlikte, ECMO sırasında COVID-19 hastalarında pıhtılaşma eğilimi olabileceği göz önüne alındığında, dekanülasyon sonrası da dahil olmak üzere şüpheli derin ven trombozu için görüntüleme önerilmektedir (42,43).
- COVID-19 hastalarında yüksek sitokin profilleri gözlemlenmiş olsa da bunların, COVID-19 ile ilişkili olmayan ARDS'den, sepsisten ve kimerik antijen reseptörü (CAR) T hücreleri aracılığıyla sitokin salınım sendromundan daha düşük olduğu görülmektedir (44). Ancak daha fazla kanıt gereklidir. Bu nedenle, ekstrakorporeal hemadsorbsiyon veya eliminasyon tedavileri sadece klinik araştırmalar bağlamında önerilebilir (45).
- ECMO sırasında kan transfüzyonu eşikleri için olağan kurumsal uygulamalardan sapma olmasını gösteren hiçbir kanıt yoktur.
- V-V ECMO sırasında; miyokardit, stres kardiyomiyopati, akut sağ ventrikül yetmezliği, pulmoner emboli veya akut koroner sendrom gibi COVID-19'un kardiyak komplikasyonları nedeniyle ortaya çıkabilecek akut hemodinamik bozulmaya karşı tetikte olunması önerilmektedir.

Genel:

- Yetersiz tedarikle karşı karşıya kalındığında KKE kullanımı ve koruma yöntemlerine ilişkin öneriler için yerel kurumsal politikalar ve önceki ELSO COVID-19 kılavuzları değerlendirilmelidir (2).
- Virionların bir polimetilpenten membranlı akciğer egzozundan dışarı çıkabileceğine dair hiçbir kanıt yoktur. Bu nedenle mevcut kanıtlar sınırlı olsa da oksijenatörden çıkan atık gazların toplanmasına gerek yoktur; "süpürme" olarak adlandırılan temizleme rutin olarak önerilmemektedir (46).
- Bazı çalışmalarda ventilatörle ilişkili pnömoni ve bakteriyemi oranlarının yüksek olduğu göz önüne alındığında, bakteriyel koenfeksiyon ve süperenfeksiyona karşı tetikte olunmalıdır (47).
- ECMO sırasında hastaların mobilizasyonu mümkündür ve uzun ECMO süreleri olan transplanta köprü olacak hastalarda olumlu sonuçlar elde etmek için gerekli olabilir (54). Bununla birlikte, özellikle

akut COVID-19 için ECMO alan hastalar için mobilizasyonu reddetmek veya desteklemek için şu anda yeterli veri bulunmamaktadır.

- Hastane içi nakil güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir (örneğin radyoloji, ünite yer değiştirme vb) (55).

ECMO'nun Sonlandırılması

- Merkezler, ECMO'dan ayrılmayan COVID-19 hastalarına akciğer veya kalp nakli ya da ventriküler destek cihazları (VAD) planladıklarını önceden belirlemelidir çünkü bu hastalarda ECMO'nun devam ettirilmesine veya durdurulmasına ilişkin kararda etkin olacaktır. Bu hastalara organ nakli veya destek cihaz yerleşimi yerel olarak mevcut değilse, sevk düşünülebilir.
- Hastalar iyileşme yönünde ise ve hastaya ECMO ile daha fazla fayda sağlama olasılığının düşük olduğu belirlendiğinde, aile ile ECMO desteğinin ne zaman durdurulacağına ilişkin kriterlerin ana hatlarını belirleyen bir tartışma ve onam süreci işlemelidir. Bu durumda, hasta geleneksel tedaviye geri döndürülür veya yaşamı sürdüren tedavilerin geri çekilmesi düşünülür (Yararsız ve orantılı tedavi ilkesi) (19).
- Pulmoner iyileşmeyi bekleyen, tek organ yetmezliği olan, V-V ECMO alan hastada yararsızlığı belirlemek zordur (11).

COVID-19'lu Çocuklarda ECMO

Çocuklarda şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ile akut enfeksiyon en yaygın olarak ya asemptomatiktir ya da sadece hafif solunum yolu hastalığı ile ilişkilidir. Ancak bazen, şiddetli COVID-19 nedenli ARDS ile hayatı tehdit eden hipoksemik solunum yetmezliğine veya nadiren akut kalp yetmezliğine ve miyokardite sekonder kardiyojenik şoka yol açabilir (48). Ayrıca, nadiren virüse maruz kaldıktan sonraki 4 hafta içinde, çocuklarda Multisistem İnflamatuvar Sendrom (MIS-C) gelişebilir ve hızla şoka ilerleyebilen sistemik inflamasyonun klinik ve laboratuvar kanıtlarını gösterebilir (32). Akut COVID-19 veya MIS-C ile yoğun bakıma ihtiyaç duyan çocukların çoğu hedefe yönelik tedavi alır, iyileşir ve eve taburcu edilir. Nadiren, ciddi hastalığı olan çocuklar ECMO'ya ihtiyaç duyar (50). Çocuklarda COVID-19 için ECMO'nun

temel ilkeleri, diğer hastalıklar için ECMO kullanımından önemli ölçüde farklı olmasa da bir pandeminin sunduğu ve karar verme sürecinde dikkate alınması gereken bazı özel nüanslar vardır.

Adaylık

- Pedyatrik COVID-19 ile ilişkili solunum yetmezliği ve MIS-C hasta seçimi için halen ELSO kılavuzlarında yayımlanan ilkelerin uygulanması önerilmektedir.

Kanülasyon:

- Pedyatrik ECMO hastası için uygun standart kanülasyon stratejileri kullanılmalıdır. COVID-19 hastaları için kanülasyon stratejisinin değiştirilmesini destekleyen kanıt yoktur.
- Dolaşım kollapsı olmayan pediyatrik solunum yetmezliği hastalarının V-V desteği için uygun boyutta çift lümenli/dual-lumen veya iki bölge/ two-site kanülasyon yaklaşımı yaygın olarak kullanılmaktadır.
- V-A desteği, COVID-19 ile ilişkili miyokardit ve MIS-C ile ilişkili kardiyak sorun için ve yeterli boyutta V-V kanülasyonunun gerçekleştirilemediği ciddi solunum yolu hastalığı olan hastalar için endikedir.

Yönetim prensipleri:

- COVID-19'lu pediyatrik hastaların yönetimi için kurumsal standart pediyatrik ECMO protokollerinin kullanılması önerilmektedir. COVID-19 hastaları için antikoagülasyon, sedasyon veya diğer protokollerde değişiklik önermek için hiçbir kanıt yoktur.
- Altta yatan COVID-19 ve MIS-C hastalıklarının yönetiminde kurumsal ve ulusal kılavuzlar takip edilmelidir (49).

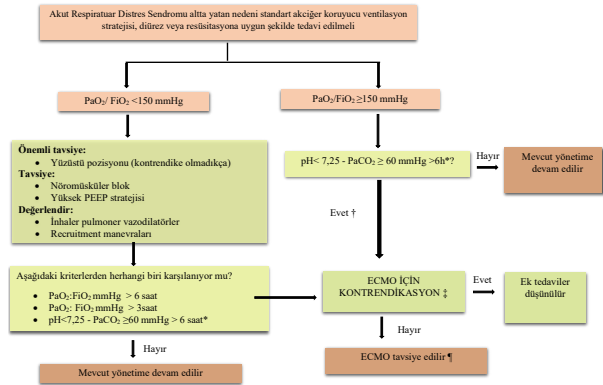
SONUÇ

Literatüre göre COVID-19 pandemisinde gerek COVID-19 hastaları gerekse diğer akut şiddetli solunum yetmezliği nedenlerine sahip V-V ECMO ile desteklenen hasta mortaliteleri benzer görülmektedir. Bununla birlikte önümüzdeki günlerde halen devam eden veriler ile sonuçlar değişebilir. V-A ECMO desteğine ilişkin veriler ise hala sınırlıdır. Çocuklar şiddetli ARDS, miyokardit veya MIS-C için ECMO desteğine ihtiyaç duyabilir ve ECMO hasta

seçimi ve yönetimi için geleneksel kılavuzlar izlenmelidir. ECMO merkezleri, kaynakları birleştirmek ve ECMO için hasta sevklerini koordine etmek için coğrafi bölgeler içinde ağlar oluşturmayı düşünmelidir. Hasta verilerinin sunulması, COVID-19 ile ilişkili kardiyopulmoner yetmezlik nedeniyle ECMO alan hastaların bakımını iyileştirmeye yönelik devam eden araştırmalar için de çok önemlidir.

Konvansiyonel kapasite mevcut olduğunda, ECMO için endikasyonlar ve kontrendikasyonlar değişmeden kalmalıdır; ancak hastane sistem kapasitesi azaldıkça, artan mortalite ve daha uzun çalışma süresi ile ilişkili özelliklere bağlı olarak ECMO kullanımına yönelik kontrendikasyonlar daha katı hale gelmelidir. Antikoagülasyon, kan ürünü transfüzyon eşikleri, trakeostomi, endotrakeal ekstübasyon, mobilite, kanülasyon konfigürasyonu veya ventilatör yönetimi gibi ECMO çalışmaları sırasında COVID-19 hastaları için geleneksel ECMO yönetiminden sapmayı önerecek hiçbir veri yoktur. Algılanan yararsızlık için ECMO'nun sonlandırılmasını çevreleyen kriterler, hastalar ve aileleri ile açıkça tartışılmalıdır.

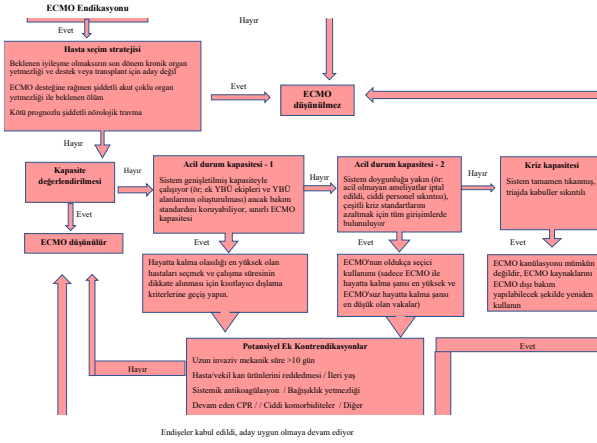
Şekil 1: ECMO endikasyonları da dahil olmak üzere ARDS yönetimi için algoritma



*Solunum hızı 35/dk'ya artırılmış ve mekanik ventilasyon ayarları plato hava yolu basıncını <32 cmH₂O tutacak şekilde ayarlanmıştır. † Nöromüsküler blokajı düşünün. ‡ Akciğer transplantasyonunun düşünülmeyeceği son dönem solunum yetmezliği dışında üzerinde anlaşmaya varılan mutlak kontrendikasyon yoktur; EOLIA çalışmasında kullanılan dışlama, ECMO kontrendikasyonlarına karşı ciddi bir yaklaşım olarak alınabilir. Örneğin, nöromüsküler blokaj, yüksek PEEP stratejisi, inhale pulmoner vazodilatörler, recruitment manevraları ve yüksek frekanslı osilatör ventilasyon. †† EOLIA çalışması kriterlerine göre erken ECMO önerir.

ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, EOLIA (Extracorporeal Membrane Oxygenation to Rescue Lung Injury in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome): Şiddetli Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu için Akciğer Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu, PaCO₂, arteriyel kan parsiyel karbondioksit basıncı, PaO₂/FiO₂: arteriyel kan parsiyel oksijen basıncının solunan havadaki fraksiyonel oksijen konsantrasyonuna oranı, PEEP: Pozitif ekspirasyon sonu basıncı

Şekil 2: Sistem kapasitesine bağlı olarak bir pandemi sırasında VA ve VV ECMO kullanımı (COVID-19 ve COVID-19 dışı) için kontrendikasyonlar algoritması.



*Yüksek akışlı nazal kanül ve/veya non-invaziv mekanik ventilasyona ek olarak invaziv mekanik ventilasyon süresinin etkisi bilinmemektedir.

COVID-19: Koronavirüs hastalığı 2019, CPR:Kardiyopulmoner resüstasyon, ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, PaCO₂: Arteriyel kandaki parsiyel karbondioksit basıncı, PaO₂/FiO₂: arteriyel kandaki parsiyel oksijen basıncının solunan havadaki fraksiyonel oksijen konsantrasyonuna oranı, PEEP: Pozitif ekspirasyon sonu basıncı, V-A: venoarteriyel, V-V: venovenöz

Şekil 3: ECMO alan COVID-19 hastaları için devam eden bakım önerileri



ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu, CAR: Kimerik Antijen Reseptörü, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, DVT: Derin ven trombozu, ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, ELSO: Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu, ML:Akciğer zarı, KKE: kişisel koruyucu ekipman, SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2, VV: venovenöz

KAYNAKLAR

1. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. ASAIO J. 2021.1;67(5):485-495. doi: 10.1097/MAT.000.000.0000001422.
2. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, MacLaren G, Brodie D, Shekar K. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. Lancet Respir Med. 2020; 8: 518–526.
3. COVID-19 Critical Care Consortium. Available at: <https://www.covid-critical.com/>
4. Li Bassi G, Suen J, Barnett AG, Corley A, Millar J, Fanning J, Lye I, Colombo S, Wildi K, Livingstone S, Abbate G, Hinton S, Liqueur B, Shrapnel S, Heidi Daltoni John FF. COVID-19 Critical Care Consortium Investigators: Design and rationale of the COVID19 Critical Care Consortium international, multicentre, observational study. BMJ Open. 2020; 10(12): e041417.
5. Warren A, Camporota L, Vuylsteke A. Surge capacity and updated admission criteria: Response of the NHS-commissioned national respiratory extracorporeal membrane oxygenation network to the COVID-19 pandemic. Br J Anaesth. 2020; 125: e282– e283.
6. Takeda S. Nationwide system to centralize decisions around extracorporeal membranous oxygenation use for severe COVID-19 pneumonia in Japan. Acute Med Surg. 2020; 7: e510.
7. Daniela M, Felipe S, Van Nicolette SJ, Tomas R, Eli V, Jorge R, Christian F, Roberto C, Jose I, Luisa D, Rodrigo D. Mobile ECMO in COVID-19 patient: Case report. J Artif Organs. 2021;24(2):287-292.
8. Rafiq MU, Valchanov K, Vuylsteke A, Taghavi FJ, Iyer SB, Sudarshan CD, Fowles JA, Anderson S, Govender P, Holmes M, White A, Mishra A, Mwaura L, Penkins DP. Regional extracorporeal membrane oxygenation retrieval service during the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic: An interdisciplinary team approach to maintain service provision despite increased demand. Eur J Cardiothorac Surg. 2020; 58: 875–880.
9. Gerall C, Cheung EW, Klein-Cloud R, Kreines E, Brewer M, Middlesworth W. Allocation of resources and development of guidelines for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): Experience from a pediatric center in the epicenter of the COVID-19 pandemic. J Pediatr Surg. 2020; 55: 2548–2554.
10. Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Barlett RH, Davis MM, Annich GM. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191: 894–901.
11. MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the most critically ill patients with COVID-19: The potential role of extracorporeal membrane oxygenation. JAMA. 2020;323:1245–1246.

12. Lopez-Magallon AJ, Saenz L, Lara Gutierrez J, Florez CX, Althouse AD, Sharma SM, Duran A, Salazar L, Munoz R. Telemedicine in pediatric critical care: A retrospective study in an international extracorporeal membrane oxygenation program. *Telemed J E Health*. 2018; 24: 489–496.
13. Abrams D, Lorusso R, Vincent JL, Brodie D. ECMO during the COVID-19 pandemic: When is it unjustified? *Crit Care*. 2020; 24: 507.
14. Sromicki J, Schmiady M, Maisano F, Mestres CA. ECMO therapy in COVID-19: An experience from Zurich [published online ahead of print October 30, 2020]. *J Card Surg* doi: 10.1111/jocs.15147.
15. Di Nardo M, Dalle Ore A, Starr J, Cecchetti C, Amodeo A, Testa G. Ethics and extracorporeal membrane oxygenation during coronavirus disease 2019 outbreak. *Perfusion*. 2020; 35: 562–564.
16. Supady A, Curtis JR, Abrams D, Lorusso R, Thomas B, Boldt J, Brown CE, Duerschmied D, Metaxa V, Brodie D. Allocating scarce intensive care resources during the COVID-19 pandemic: practical challenges to theoretical frameworks. *Lancet Respir Med*. 2021; 9(4):430-434.
17. Extracorporeal Life Support Organization: ECMO and ECLS > Resources > Guidelines. Available at: <https://www.else.org/Resources/Guidelines.aspx>. Accessed December 27, 2019.
18. Shekar K, Badulak J, Peek G, Boeken U, Dalton HJ, Arora L, Zakhary B, Ramanathan K, Starr J, Akkanti B, Antonini MV, Ogino MT, Raman L, Barret N, Brodie D, Combes A, Lorusso R, MacLaren G, Müller T, Paden M, Pellegrino V, ELSO Guideline Working Group. Extracorporeal life support organization COVID-19 interim guidelines: A consensus document from an International Group of Interdisciplinary Extracorporeal Membrane Oxygenation Providers. *ASAIO J*. 2020; 66: 707–721.
19. MacLaren G, Combes A, Brodie D. What's new in ECMO for COVID-19? *Intensive Care Med*. 2021; 47: 107–109.
20. Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal life support for adults with respiratory failure and related indications: A review. *JAMA*. 2019; 322: 557–568.
21. Camporota L, Meadows C, Ledot S, Scott I, Harvey C, Garcia M, Vuylsteke A, NHS England ECMO Service. NHS England ECMO Service: Consensus on the referral and admission of patients with severe respiratory failure to the NHS ECMO service. *Lancet Respir Med*. 2021; 9: e16–e17.
22. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, Brodie D. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: Is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med*. 2020; 8: 816–821.
23. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C, Silva DD, Zafrani L, Tirot P, Veber B, Maury E, Levy B, Cohen Y, Richard C, Kalfon P, Bouadma L, Mehdaoui H, Beduneau G, Lebreton G, Brochard L, Ferguson ND, Fan E, Slutsky AS, Brodie D, Mercat A, EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet: Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2018; 378: 1965–1975.
24. Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Hodgson C, Aubron C, Rycus PT, Scheinkestel C, Cooper DJ, Brodie D, Pellegrino V, Combes A, Pilcher D. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189: 1374–1382.
25. Lorusso R, Combes A, Lo Coco V, De Piero ME, Belohlavek J. EuroECMO COVID-19 WorkingGroup; Euro-ELSO Steering Committee: ECMO for COVID-19 patients in Europe and Israel [published online ahead of print January 9, 2021]. *Intensive Care Med* doi: 10.1007/s00134.020.06272-3.
26. Extracorporeal Life Support Organization: ECMO and ECLS > Registry > Statistics > International Summary. <https://www.else.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>. Accessed November 18, 2020.
27. Jäckel M, Rilinger J, Lang CN, Zotzmann V, Kaier K, Stachon P, Biever PM, Wengenmayer T, Duerschmied D, Bode C, Staudacher DL, Supady A. Outcome of acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation in Covid-19 or influenza: A single-center registry study. *Artif Organs*. 2021;45:593-601.
28. Mustafa AK, Tatooles AJ. Reply to Letters to the Editor for “Extracorporeal membrane oxygenation for patients with Covid-19 in severe respiratory failure.” *JAMA Surg*. 2020; E1.
29. Christian MD, Devereaux AV, Dichter JR, Rubinson L, Kisson N. Introduction and executive summary: Care of the critically ill and injured during pandemics and disasters: CHEST consensus statement. *Chest*. 2014; 146: 8S–34S.
30. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Iwashyna TJ, Slutsky AS, Fan E, Barlett RH, Tonna JE, Hyslop R, Fanning JJ, Rycus PT, Hyer SJ, Enders MM, Agerstrand CL, Hryniewicz K, Diaz R, Lorusso R, Combes A, Brodie D, ELSO. Extracorporeal Life Support Organization: Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: An international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet*. 2020; 396: 1071–1078.
31. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT, Hodgson C, Scheinkestel C, Cooper DJ, Thiagarajan RR, Brodie D, Pellegrino V, Pilcher D. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: The survival after venoarterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 2015; 36: 2246–2256.
32. Worku E, Gill D, Brodie D, Lorusso R, Combes A, Shekar K. Provision of ECPR during COVID-19: Evidence, equity, and ethical dilemmas. *Crit Care*. 2020; 24: 462.
33. Mustafa AK, Alexander PJ, Joshi DJ, Tabachnick DR, Cross CA, Pappas PS, Tatooles AJ. Extracorporeal membrane oxygenation for patients with COVID-19 in severe respiratory failure. *JAMA Surg*. 2020;155: 990–992.
34. Combes A, Schmidt M, Hodgson CL, Fan E, Ferguson ND, Fraser JF, Jaber S, Pesenti A, Ranieri M, Rowan K, Shekar K, Slutsky AS, Brodie D. Extracorporeal life support for adults with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2020; 46: 2464–2476.

35. Combes A, Price S, Slutsky AS, Brodie D. Temporary circulatory support for cardiogenic shock. *Lancet*. 2020;396: 199–212.
36. Abrams D, Schmidt M, Pham T, Beitler RJ, Fan E, Goligher EC, McNamee JJ, Patroniti N, Wilcox ME, Combes A, Ferguson ND, AcAuley DF, Pesenti A, Quintel M, Frase J, Hodgson CL, Hough CL, Mercat A, Mueller T, Pellegrino V, Ranieri VM, Rowan K, Shekar K, Brochard L, Brodie D. Mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome during extracorporeal life support. *Research and practice. Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:514–525.
37. Rosano A, Martinelli E, Fusina F, Albani F, Caserta R, Morandi A, Dell’Agnolo P, Dicembrini A, Mansouri L, Marchini A, Schivalocchi V, Natalini G. Early percutaneous tracheostomy in coronavirus disease 2019: Association with hospital mortality and factors associated with removal of tracheostomy tube at ICU discharge. A cohort study on 121 patients. *Crit Care Med*. 2021;49: 261–270.
38. Garcia B, Cousin N, Bourel C, Jourdain M, Poissy J, Duburcq T, Lille Intensive Care COVID-19 group. Prone positioning under VV-ECMO in SARS-CoV-2-induced acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2020;24: 428.
39. Guervilly C, Prud’homme E, Pauly V, Bourenne J, Hraiech S, Daviet F, Adda M, Coiffard B, Forel JM, Roch A, Persico N, Papazian L. Prone positioning and extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome: Time for a randomized trial? *Intensive Care Med*. 2019;45:1040–1042.
40. Guo Z, Sun L, Li B, Tian R, Zhang X, Zhang Z, Clifford SP, Liu Y, Huang J, Li X. Anticoagulation management in severe coronavirus disease 2019 patients on extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35:389–397.
41. Masur J, Freeman CW, Mohan S. A double-edged sword: Neurologic complications and mortality in extracorporeal membrane oxygenation therapy for COVID-19-related severe acute respiratory distress syndrome at a tertiary care center. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41: 2009–2011.
42. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen FJ, Doerschug K, Holley AB, Jimenez D, Gal GL, Rali P, Wells P. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2020;158: 1143–1163.
43. Parzy G, Daviet F, Persico N, Rambaud R, Scemama U, Adda M, Guervilly C, Hraiech S, Chaumoitre K, Roch A, Papazian L, Forel JM. Prevalence and risk factors for thrombotic complications following venovenous extracorporeal membrane oxygenation: A CT scan study. *Crit Care Med*. 2020;48:192–199.
44. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, Taylor MD, Sinha P, Calfee CS, Hirayama AV, Mastroiani F, Turtle CJ, Harhay MO, Legrand M, Deutschman CS. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: A rapid systematic review, metaanalysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med*. 2020;8:1233–1244.
45. Stockmann H, Keller T, Büttner S, Jörres A, Kindgen-Milles D, Kunz JV, Leebmann J, Spies C, Trager K, Treskatsch S, Uhrig A, Willam C, Enghard P, Slowinski T, CytoResc Trial Investigators. CytoResc – “CytoSorb” rescue for critically ill patients undergoing the COVID-19 Cytokine Storm: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21: 577.
46. Dres M, Burrel S, Boutolleau D, Voiriot G, Demoule A, Combes A, Lebreton G, Schmidt M. SARS-CoV-2 does not spread through extracorporeal membrane oxygenation or dialysis membranes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202: 458–460.
47. Luyt CE, Sahnoun T, Gautier M, Vidal P, Burrel S, Chambrun MP, Chommeloux J, Desnos C, Arzoine J, Nieszkowska A, Brechot N, Schmidt M, Hekimian G, Boutolleau D, Robert J, Combes A, Chastre J. Ventilator-associated pneumonia in patients with SARS-CoV-2-associated acute respiratory distress syndrome requiring ECMO: A retrospective cohort study. *Ann Intensive Care*. 2020;10: 158.
48. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, Newburger JW, Kleinman LC, et al. Overcoming COVID19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team: Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383: 334–346.
49. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, Heidemann SM, Kleinman LC, Sen AI, Hall MW, Priestley MA, McGuire JK, Boukas K, Sharron MP, Burns JP. International COVID-19 PICU Collaborative: Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr*. 2020;174: 868–873.
50. Di Nardo M, Hoskote A, Thiruchelvam T, Lillie J, Horan M, Hofheinz SB, Dupic L, Gimeno R, Piero ME, Coco VL, Roeleveld P, Davidson M, Jones T, Broman LM, Lorusso R, Belohlavek J. Extracorporeal membrane oxygenation in children with coronavirus disease 2019: Preliminary report from the Collaborative European Chapter of the Extracorporeal Life Support Organization Prospective Survey. *ASAIO J*. 2021;67: 121–124.
51. Rimensberger PC, Kneyber MCJ, Deep A, Bansal M, Hoskote A, Javouhey E, Jourdain G, Latten L, MacLaren G, Morin L, Pons-Odena M, Ricci Z, Singh Y, Schlappbach LJ, et al. European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) Scientific Sections’ Collaborative Group: Caring for critically ill children with suspected or proven coronavirus disease 2019 infection: Recommendations by the Scientific Sections’ Collaborative of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2021; 22: 56–67.
52. Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, Monsel A, Voiriot G, Levy D, Baron E, Beurton A, Chommeloux, Meng P, Nemlaghi S, Bay P, Leprince P, Demoule A, Guidet B, Constantin JM, et al. Groupe de Recherche Clinique en REanimation et Soins intensifs du Patient en Insuffisance Respiratoire aigue (GRC-RESPIRE) Sorbonne Université; Paris-Sorbonne ECMO-COVID investigators: Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: A retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;8: 1121–1131.

53. Barnes GD, Burnett A, Allen A, Blumenstein M, Clark NP, Cuker A, Dager WE, Deitelzweig SB, Ellsworth S, Garcia D, Kaatz S, Minichello T. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: Interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50:72–81.
54. Wells CL, Forrester J, Vogel J, Rector R, Tabatabai A, Herr D. Safety and feasibility of early physical therapy for patients on extracorporeal membrane oxygenator: University of Maryland Medical Center Experience. *Crit Care Med*. 2018;46: 53–59.
55. Liew MF, Siow WT, Yau YW, See KC. Safe patient transport for COVID-19. *Crit Care*. 2020;24: 94.