

32. BÖLÜM

EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENATÖRÜNÜN HAYVAN MODELLERİNDE KULLANIMI

Nur DİKMEN YAMAN¹

Kardiyopulmoner destek veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) olarak da bilinen venoarteriyel baypas, kardiyojenik şokta hemodinamik destek için giderek daha fazla yaygınlıkta kullanılmaktadır. ECMO ekipmanının yaygın kullanılabilirliği; hem kardiyak hem de pulmoner destek potansiyeli olması ve uzaktan vasküler erişim ile göreceli kurulum kolaylığı dahil olmak üzere birkaç avantajlı durum bunu açıklamaktadır (1-3).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, yenidoğan ECMO devresinin standardizasyonu 1980'lerde sağlanmıştır. O zamandan beri, ECMO devresinin konsolları ve temel bileşenleri genel prensipte değişmeden kalmış olsa da, ekstrakorporeal teknoloji, son yirmi yılda, diğer bileşenlerinde önemli gelişmelere tanık olmuştur. Bu yeni teknolojiler, ECMO alanında uygulandığında, sonuçları iyileştirebilecek özelliklere sahiptir. Bu teknolojilerin uzun vadede nasıl performans gösterdiğini anlamak gereklidir. Bu nedenle, bu bölümde, bir hayvan modelinde yeni nesil teknolojilerden oluşan minyatür bir ECMO devresinin performansını değerlendirmek için yapılan çalışmalara yol göstermek amaçlanmıştır.

ECMO'nun ilk başarılı kullanımı Hill ve arkadaşları tarafından 1972'de bildirilmiştir (4). 1985 yılında standart bir yenidoğan ECMO devresi ortaya çıkmıştır ve bu konfigürasyon bugün büyük ölçüde aynı kalmıştır. 2002 yılında, Lawson ve arkadaşları tarafından ELSO (Extracorporeal Life Support Organisation) merkezlerinde yapılan bir araştırma neticesinde, 1972'de ilk olarak geliştirilen Kolobow silikon membran oksijenatörünün kullanıldığını bulmuştur (5). ECMO'da kullanılan arteriyel pompa tipi %95 oranında roller pompadır. Biyou-

¹ Uzm. Dr., Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

rına m¼dahale etmeden hızlı bir şekilde eksternal sirk¼lasyonu başlatmaya ve durdurmaya olanak tanımaktadır.

Örnek olarak, karbonmonoksit intoksikasyonunda ECMO ile tedavinin araştırılacağı bir deneysel hayvan modelinde; karbonmonoksit (CO), bir basınç d¼řürme valfi bulunan basınç silindirinden verilir. Hava tüpleri aracılığıyla, CO gazı, bir CO monitörüne (Egzoz Emisyon Gazı Analizörü, Model SV-5Q, Çin Kömürü, Shaanxi, Çin) ve deney hayvanına ventilatör aracılığıyla bağlanarak, operasyon salonuna CO sızmasını önlemek için kapalı bir sistem oluşturulur. CO verilirken, aşırı dozdan kaçınmak ve inhalasyon konsantrasyonunu yaklaşık %1-2 seviyesinde tutmak için valf aralıklı olarak kısa sürelerle açılır. Rando-mizasyon esnasında, CO uygulaması kalıcı olarak durdurulur. Konvansiyonel arteriyel kan gazı analizleri, bir kan gazı analizörü (ABL800 FLEX Serisi, Radiometer Medical, Danimarka) kullanılarak düzenli olarak yapılır ve deney sırasında değişiklikleri izleme ve HbCO'nun kaydını tutmaya olanak tanır. Odadaki laboratuvar personelinin güvenliğini sağlamak için, alarmlı ve sürekli CO monitorizasyonu kullanılır (27, 28).

Hayvan deneylerinin ECMO çalışmalarında gün geçtikçe yeri artmaktadır. Çalışmalar, multidisipliner ekstrakorporeal destek sistemleri ekiplerini; bilim adamları, cerrahlar, anesteziyologlar, ECMO spesifik yoğun bakım uzmanları, perfüzyon uzmanları, yoğun bakım ünitesi hemşireleri ve halk sağlığı uzmanlarını içermektedir.

Bu çalışmaların en önemli sınırlaması, deney sonunda tüm hayvanların etik nedenlerden dolayı öldür¼lm¼ř olmasıdır. Bu nedenle, herhangi bir uzun vadeli nörolojik veya diğer sistemleri ilgilendiren sorunu değerlendirme imkanı olmamaktadır. Ek olarak, uzun vadeli mortalite ve morbidite değerlendirilememektedir.

KAYNAKLAR

1. Hannan RL, Ojito JW, Ybarra MA, O'Brien MC, Rossi AF, Burke RP. (2006) Rapid cardiopulmonary support in children with heart disease: a nine-year experience. *Ann Thorac Surg*.82: 1637-1641.
2. Le Guyader A, Rollé F, Karoutsos S, Cornu E. (2006) Acute myocarditis supported by extracorporeal membrane oxygenation successfully bridged to transplantation: a giant cell myocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 5: 782-784.
3. Wagner K, Risnes I, Abdelnoor M, Karlsen HM, Svennevig JL. (2007) Is it possible to predict outcome in cardiac ECMO? Analysis of preoperative risk factors. *Perfusion*. 22: 225-229.
4. Hill J, DeLeval M, Fallat R, Bramson ML, Eberhart RC, Schulte HD, et al. (1972) Acute respiratory insufficiency. Treatment with prolonged extracorporeal oxygenation. *J Thor. Cardiovasc. Surg*. 64:551-2.

5. Lawson DS, Walczak R, Lawson A, Shearer IR, Ing R, Schulman S, et al. (2004) North American neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) devices: 2002 survey results. *J Extra Corpor. Technol.* 36: 16–21.
6. Kawahito S, Maeda T, Motomura T, Takano T, Nonaka K, Linneweber J, et al. (2002) Feasibility of a new hollow fiber silicone membrane oxygenator for long-term ECMO applications. *J Med Invest.* 49:156–62.
7. Lawson DS, Darling E, Searles B. (2004) Perfusionists should take a second look at ECMO. *AmSECT Today.* 7:3.
8. Allison P, Kurusz M, Graves D, Zswischenberger J. (1990) Devices and monitoring during ECMO: Survey results. *Perfusion.* 5:193–201.
9. Rossaint R, Slama K, Lewandowski K, Streich R, Henin P, Hopfe T, et al. (1992) Extracorporeal lung assist with heparin-coated systems. *International J Artif Organs.* 15:29–34.
10. Weigand A, Boos AM, Ringwald J, Mieth M, Kneser U, et al. (2013) New aspects on efficient anticoagulation and antiplatelet strategies in sheep. *BMC Vet Res.* 9:192.
11. Carney EL, Clark JB, Myers JL, Peterson R, Wilson RP, Weiss WJ. (2009) Animal model development for the Penn State pediatric ventricular assist device. *Artif Organs.* 33: 953–7.
12. Carney E, Khalapyan T, Connell J, Myers J, Clark J, Wilson R. (2008) Intraoperative respiratory management and function in lambs and goats undergoing implantation of the Penn State pediatric ventricular assist device. *ASAIO J.* 54:62.
13. Staffieri F, Franchini D, Carella GL, Montanaro M, Valentini V, Driessen B, et al. (2007) Computed tomographic analysis of the effects of two inspired oxygen concentrations on pulmonary aeration in anesthetized and mechanically ventilated dogs. *Am J Vet Res.* 68:925–31.
14. Staffieri F, Bauquier SH, Moate PJ, Driessen B. (2009) Pulmonary gas exchange in anaesthetised horses mechanically ventilated with oxygen or a helium/oxygen mixture. *Equine Vet J.* 41:747–52.
15. Staffieri F, Driessen B, Monte VD, Grasso S, Crovace A. (2010) Effects of positive end-expiratory pressure on anesthesia-induced atelectasis and gas exchange in anesthetized and mechanically ventilated sheep. *Am J Vet Res.* 71:867–74.
16. Davis PJ, Cladis FP, Motoyama EK. (2011) *Smith's Anesthesia for Infants and Children*, Philadelphia, PA: Elsevier Mosby. 8:356.
17. Di Vincenti L, Westcott R, Lee C. (2014) Sheep (*Ovis aries*) as a model for cardiovascular surgery and management before, during, and after cardiopulmonary bypass. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 53:439–448.
18. Bourbon A, Vionnet M, Leprince P, Vaissier E, Copeland J, McDonagh p, et al. (2004) The effect of methylprednisolone treatment on the cardiopulmonary bypass-induced systemic inflammatory response. *Eur J Cardiothorac Surg.* 26:932–938.
19. Pellegrino V, Hockings LE, Davies A. (2014) Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiovascular failure. *Curr Opin Crit Care.* 20:484–492.
20. Sakamoto K, Saku K, Kishi T, Kakino T, Tanaka A, Sakamoto T, et al. (2015) Prediction of the impact of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on hemodynamics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 308:921–930.
21. Debaty G, Maignan M, Perrin B, Brouta A, Guergour D, Trocme C, et al. (2016) Cardiopulmonary responses during the cooling and the extracorporeal life support rewarming phases in a porcine model of accidental deep hypothermic cardiac arrest. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.* 24:91.
22. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. (2015) Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review. *Crit Care Med.* 43:177–185.
23. Luo Y, Fritz C, Hammache N, Grandmougin D, Kimmoun A, Orłowski S, et al. (2018) Low versus standard-blood-flow reperfusion strategy in a pig model of refractory cardiac arrest resuscitated with Extra Corporeal Membrane Oxygenation. *Resuscitation.* 133: 12-17.
24. Swindle MM, Smith AC. (2015) *Swine in the Laboratory: surgery, anesthesia, imaging, and*

- experimental techniques. Florida: CRC Press, 3th edition.
25. Flecknell, P. A. (2009) *Laboratory animal Anaesthesia*. Massachusetts: Elsevier Academic Press, 4th edition.
 26. Simonsen C, Magnusdottir SO, Andreassen JJ, Rohde MC, Kjaergaard B. (2018) ECMO improves survival following
 27. Wang Y, Chen C, Chian C, Perng W. (2010) Extracorporeal membrane oxygenation for Management of Carbon Monoxide Intoxication. *J Med Sci*. 30:101–105.
 28. Teerapuncharoen K, Sharma NS, Barker AB, Wille KM, Diaz-Guzman E. (2015) Successful treatment of severe carbon monoxide poisoning and refractory shock using extracorporeal membrane oxygenation. *Respir Care*. 60:155–160.