



**T.C.**

**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**POSTKARDİYOTOMİK ŞOKTA UYGULANAN  
VENOARTERİYAL ECMODA OKSİJENATÖR PERFORMANS  
SÜRESİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ANALİZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Aybars DUMAN**

**Tez Danışmanı  
DOÇ. DR. Sonay OĞUZ**

**ÇANAKKALE – 2023**





T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**POSTKARDİYOTOMİK ŞOKTA UYGULANAN VENOARTERİYAL ECMODA  
OKSİJENATÖR PERFORMANS SÜRESİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN  
ANALİZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Aybars DUMAN

Tez Danışmanı  
DOÇ. DR. Sonay OĞUZ

ÇANAKKALE – 2023



T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



Aybars DUMAN tarafından Doç. Dr. Sonay OĞUZ yönetiminde **28/07/2023** tarihinde aşağıdaki jüri karşısında sunulan “**POSTKARDİYOTOMİK ŞOKTA UYGULANAN VENOARTERİYAL ECMODA OKSİJENATÖR PERFORMANS SÜRESİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ANALİZİ**” başlıklı çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü **Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

**Jüri Üyeleri**

Doç. Dr. Sonay OĞUZ

(Danışman)

Prof. Dr. Halil Fatih AŞGÜN

Doç. Dr. Murat SARGIN

**İmza**

.....

.....

.....

Tez No : 10566752

Tez Savunma Tarihi : 28/07/2023

Prof. Dr. Ahmet Evren ERGİNAL  
Enstitü Müdürü

## ETİK BEYAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kuralları'na uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada; tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi taahhüt ve beyan ederim.

Aybars DUMAN

01/08/2023

## TEŞEKKÜR

Tezin gerçekleştirilmesi sürecinde benden yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Sonay OĞUZ'a, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum Prof. Dr. Halil Fatih AŞGÜN'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca yol gösterici olan bakış açısıyla hiçbir zaman desteğini esirgemeyen Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Eğitim Görevlisi Doç. Dr. Murat SARGIN'a, etik kurul sürecinde yardımlarını esirgemeyen Op. Dr. Uğur KISA'ya,

Bana mesleğimi sevdiren ve koşulsuz şartsız mesleğimin tüm inceliklerini öğreten ustalarım, desteklerini esirgemeyen S. B. Ü. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Perfüzyon Ekibime,

Çalışma süreci boyunca her anımda yanımda olan Perfüzyonist Büşra ÖZEL'e

Hayatım boyunca yanımda olan, aldığım tüm kararlarımı destekleyen, yol gösteren ve sevgilerini hissettiren aileme sonsuz saygı ve sevgilerimle teşekkür ederim.

Aybars DUMAN

Çanakkale, Mayıs 2023

## ÖZET

# POSTKARDİYOTOMİK ŞOKTA UYGULANAN VENOARTERİYAL ECMODA OKSİJENATÖR PERFORMANS SÜRESİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ANALİZİ

Aybars DUMAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Sonay OĞUZ

21/05/2023, 58

Çalışmanın amacı ortalama kullanma süresi olan Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)'nun verimliliğine etki eden faktörlerin analizini yapmaktır. Elde edilen sonuçlara göre oksijenatör verimliliğinin azaldığı koşulları tespit edip erken dönemde bu sorunların önüne geçerek verimliliği korumak ve risk faktörlerini ortaya çıkarmak amaçlanmaktadır. Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde açık kalp cerrahisi sonrasında kalp-akciğer makinesinden ayrılamayan veya postoperatif dönemde tedaviye geleneksel yöntemlerle cevap alınmayıp ECMO takılan 21 hasta dahil edildi. Bu hastalara ait yaş, cinsiyet, BSA, hipertansiyon veya Diabetes Mellitus (DM) varlığı, geçirdiği operasyonun adı, kardiyopulmoner bypass (KPB) süresi, kross klemp süresi, kanül çapı, kanülasyon yeri ve preoperatif değerler (HDL, LDL ve PLT) kaydedildi. Postoperatif dönemde ECMO'da geçirdiği süre boyunca oksijenatörden günlük olarak giriş kan gazı ve çıkış kan gazı alındı. Bu kan gazındaki parsiyel oksijen (pO<sub>2</sub>) değerleri kaydedildi. ECMO RPM(dakikadaki devir sayısı), LPM(Dakikadaki litre hacmi) ve oksijenatör giriş ve çıkışındaki basınç ölçümleri izlendi. ACT takibi yapıldı. Oksijenatörde sıcaklık ölçümleri yapıldı. ECMO devreleri makroskobik trombüs oluşumu yönünden izlendi. Toplanan parametreler ile beraber hastalardaki hemorajik değerler (Ph, laktat, Htc, PLT, RDW, MPV, PDW, MCHC ve MCH ) T1(2. gün), T2(5. gün) ve Tson(ECMO'da geçirilen son gün) olmak üzere 3 ayrı zaman diliminde istatistiksel olarak analizi yapıldı. Sonuçlara göre oksijenatör çıkış pO<sub>2</sub>'inin son günü ile 5.günü arasındaki p değeri p=0,001 olduğundan istatistiksel olarak anlamlı sonuç

elde edildi. T1(2.gün) T2(5.gün) ve Tson(Son gün) olmak üzere incelenen n=21 hastada T1’de gözle görülür trombüs varlığına rastlanmadı. Trombüs T2’de n=1 hastada, Tson’da n=5 hastada gelişti. T1 ve Tson değerleri arasında trombüs gelişimi açısından anlamlı farklılık bulundu. (p=0,019).

**Anahtar Kelimeler:** ECMO, Postkardiyotomik Şok, Oksijenatör, Trombüs, Verimlilik, Antikoagülasyon





## ABSTRACT

### ANALYSIS OF THE FACTORS AFFECTING THE OXYGENATOR PERFORMANCE TIME IN VENOARTERIAL ECMO APPLIED TO POSTCARDIOTOMIC SHOCK

Aybars DUMAN

Çanakkale Onsekiz Mart University

School of Graduate Studies

Master of Science Thesis in Cardiovascular Surgery Science

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sonay OĞUZ

21/05/2023, 58

The aim of the study is to analyze the factors affecting the efficiency of Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO), which is the average duration of use. According to the results obtained, it is aimed to detect the conditions where the efficiency of the oxygenator decreases and to prevent these problems in the early period, to protect the efficiency and to reveal the risk factors. The study was supported by the University of Health Sciences Dr. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital 21 patients who could not be separated from the heart-lung machine after open heart surgery or who did not respond to the treatment with conventional methods in the postoperative period and had ECMO were included. Age, gender, BSA, presence of hypertension or Diabetes Mellitus (DM), the name of the operation, cardiopulmonary bypass (CPB) duration, cross-clamp time, cannula diameter, cannulation site and preoperative values (HDL, LDL and PLT) of these patients were recorded. In the postoperative period, inlet blood gas and exit blood gas were taken daily from the oxygenator during the time he spent in ECMO. Partial oxygen (pO<sub>2</sub>) values in this blood gas were recorded. Pressure measurements at ECMO RPM, LPM and oxygenator inlet and outlet were monitored. ACT was followed. Temperature measurements were made in the oxygenator. ECMO circuits were monitored for macroscopic thrombus formation. Hemorrhagic values in patients with collected parameters (Ph, lactate, Htc, PLT, RDW, MPV, PDW, MCHC and MCH ) T1(2nd day), T2(5th day) and Tson(last day of ECMO) Statistical analysis 3 carried out in different time periods. According to the results, a statistically significant result was obtained as the p value

between the last day and the 5th day of oxygenator output pO<sub>2</sub> was p=0.001. No visible thrombus was detected on T1 in n=21 patients who were examined as T1(2.day), T2(5th day), and Tson(last day). Thrombus developed in n=1 patients on T2 and n=5 patients on Tson. A significant difference was found between T1 and Tson values in terms of thrombus development. (p=0.019).

**Keywords:** ECMO, Postcardiotomic Shock, Oxygenator, Thrombus, Efficiency, Anticoagulation



# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

JÜRİ ONAY SAYFASI.....	i
ETİK BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER .....	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii

## BİRİNCİ BÖLÜM

### GİRİŞ

14

1.1. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Tarihçesi .....	14
1.2. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Sistem Ekipmanları .....	15
1.2.1. Tüp Set .....	16
1.2.2. Oksijenatör .....	16
1.2.3. Santrifüj Pompa .....	17
1.2.4. Isı Değiştirici .....	18
1.2.5. Gaz Mikseri .....	19
1.2.6. Flowmetre .....	19
1.2.7. Kanüller .....	20
1.2.8. Kan Torbası .....	21
1.2.9. Konsol .....	21
1.4. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu'nda Antikoagülasyon .....	23
1.4.1. Yabancı Yüzey Aktivasyonu .....	24
1.4.2. Antikoagülasyonun Amacı .....	24
1.4.3. Antikoagülasyon Ajanları .....	25
1.4.4. Antikoagülasyonun Moniterizasyon Yöntemleri .....	26
1.5. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Komplikasyonları .....	26
1.5.1. Oksijenatör Verimliliğinin Azalması .....	26

1.5.2. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Devrelerinin Yırtılması .....	27
1.5.3. Kafa İçi Kanama .....	27
1.5.4. Akut Böbrek Hasarı .....	27
1.6. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Yönetimi .....	28
1.7. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu'ndan Ayrılma .....	28

## İKİNCİ BÖLÜM

### KURAMSAL ÇERÇEVE/ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

30

## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

### ARAŞTIRMA YÖNTEMİ/MATERYAL YÖNTEM

32

3.1. Problemin Tanımı .....	32
3.2. Araştırmanın Önemi .....	33
3.3. Araştırma Hipotezi .....	33
3.4. Verilerin Toplanması .....	34
3.5. Verilerin Analiz Yöntemi .....	35
3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları .....	35

## DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

### ARAŞTIRMA BULGULARI

36

## BEŞİNCİ BÖLÜM

### SONUÇ ve ÖNERİLER

44

KAYNAKÇA .....	47
----------------	----

## SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde İşareti
ECMO	Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
BSA	Body Surface Area
DM	Diabetes Mellitus
KPB	Kardiyopulmoner bypass
CPB	Cardiopulmoner bypass
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
PLT	Trombosit
RPM	Dakikadaki Devir Sayısı
LPM	Dakikadaki Litre Hacmi
PO2	Parsiyel Oksijenizasyon
ACT	Aktif Pıhtılaşma Zamanı
PH	Potansiyel Hidrojen
HTC	Hematokrit
RDW	Eritrosit Dağılım Genişliği
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
PDW	Trombosit Dağılım Genişliği
MCHC	Maden Tetkik Arama Enstitüsü
MCH	Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
vWF	von Willebrand Faktörü
VV-ECMO	Venovenöz Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
VA-ECMO	Venoarteriyal Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
FiO2	Alınan Havanın Oksijen Yüzdesi
CO2	Karbondioksit
NO	Nitrik Oksit
aPTT	Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı Testi
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
ELSO	Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu
RBC	Kırmızı Kan Hücresi
T1	ECMO'da 2. Gün

T2

ECMO'da 5. Gün

Tson

ECMO'da son gün



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 1	ECMO cihazı	16
Şekil 2	ECMO tüp set	17
Şekil 3	Oksijenatör	18
Şekil 4	Santrifüj pompa	18
Şekil 5	Isı değiştirici	19
Şekil 6	Su tankı	19
Şekil 7	Gaz mikseri	20
Şekil 8	Flowmetre	20
Şekil 9	Kanüller	21
Şekil 10	Kan torbası	22
Şekil 11	Konsol	23
Şekil 12	Konsol ve batarya	23
Şekil 13	Konnektörde oluşan trombüs	33
Şekil 14	ECMO oksijenatör giriş kan gazı ve çıkış kan gazı	35
Şekil 15	Hastaların yaş, bsa, pompa süresi ve kros süreleri	37
Şekil 16	Hastaların geçirdiği operasyon türleri	37
Şekil 17	ECMO kanülasyon yeri	38
Şekil 18	Kullanılan kanül çaplarının grafiksel dağılımı	38
Şekil 19	ECMO devrelerinde zamana bağlı trombüs varlığının dağılımı	39
Şekil 20	ECMO parametrelerinin zamana bağlı karşılaştırılması	39
Şekil 21	Kan parametrelerinin zamana bağlı karşılaştırılması	40
Şekil 22	ECMO sisteminde zamana bağlı trombüs varlığının karşılaştırılması	40

<b>Şekil 23</b>	Trombüs bulunan hastaların tüm değerlerinin zamana bağlı karşılaştırılması	41
<b>Şekil 24</b>	Santrifüj başlıktaki trombüs görüntüsü	42
<b>Şekil 25</b>	Oksijenatörde oluşan trombüs görüntüsü	42
<b>Şekil 26</b>	Trombüs oluşumu gözlenmeyen oksijenatör ve santrifüj başlık görüntüsü	43





## BİRİNCİ BÖLÜM

### GİRİŞ

Kalp cerrahisindeki en önemli komplikasyonlardan biri hastanın kalp-akciğer makinesinden ayrılamama durumudur. İnotrop desteği sonrasında hasta kalp-akciğer makinesinden ayrılamıyorsa; kalp ve akciğer fonksiyonlarını desteklemek amacıyla kısa dönemli ventrikül destek cihazlarının kullanımı düşünülebilir. Kısa dönemli ventrikül destek cihazı olan ECMO, postoperatif dönemde günlük takibi ile oksijenatör verimliliğinin korunarak efektif bir şekilde kullanımı son derece önemlidir. ECMO'da karşılaşılabilecek birçok komplikasyon bulunmaktadır. Bu komplikasyonlardan en önemlisi ECMO devrelerinde trombüs oluşumudur (McNinch vd., 2018; Keebler vd., 2018). ECMO kısa dönemli ventrikül destek cihazı olduğu için belirli bir kullanım süresi mevcuttur. Bu süresin üzerine çıkıldığında verimliliğin azalmaya başlaması olası bir durumdur. Bu verimi arttırmak için oluşabilecek komplikasyonların erken dönemde giderilmesi önemlidir. ECMO'da kan vücut dışına taşındığından dolayı zaman içerisinde ekipmanlarda gözle görülür trombüsler oluşabilir. Oluşan akımla trombüslerden kopan mikro partiküller, santrifüj başlığı ve oksijenatör içerisindeki porları zaman içerisinde tıkar. Porların tıkanmasıyla pO<sub>2</sub> düşerek verimlilik azalır (Chung vd., 2020; Allen vd., 2011). Çalışmada ECMO verimliliğini sağlamak ve oksijenatör performans süresine etki eden faktörlerin analizini yapmak, parsiyel oksijenizasyonun azaldığı durumların tespit edilip komplikasyonları azaltmaya yönelik sonuçlara varmak ve makroskobik trombüs oluşumuna etki edebilecek faktörleri analiz etmek amaçlanmaktadır.

#### 1.1. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Tarihçesi

Kalp-akciğer makinesi 1950'lerde John Gibbon tarafından kardiyopulmoner baypas üzerinde membran oksijenatör yardımıyla kanın oksijenlenmesi için bir araç olarak geliştirildi (John Gibbon vd., 1954). Kardiyopulmoner baypasın uzun süreli kullanım ihtiyacının oluşması üzerine geliştirme çalışmaları devam etmiştir. Donald ve ark. tarafından ilk başarılı çalışma 1972 yılında trafik kazası sonrasında aort damarı onarımı gerçekleştirilen 24 yaşındaki erkek hastada bildirildi. 72 saat sonunda hasta ECMO'dan başarılı şekilde ayrılacak düzeye gelerek klinik iyileşme sağlanmıştır. Rezervuar sisteminin olmayışı ve

kardiyopulmoner bypass devresinde olması gereken ACT düzeyinden daha düşük seviyelerde kullanılabilirliği sayesinde günümüzde postoperatif dönemde daha güvenli bir yöntem ve hayat kurtarıcı olarak kullanılmaktadır (Hill vd., 1972).

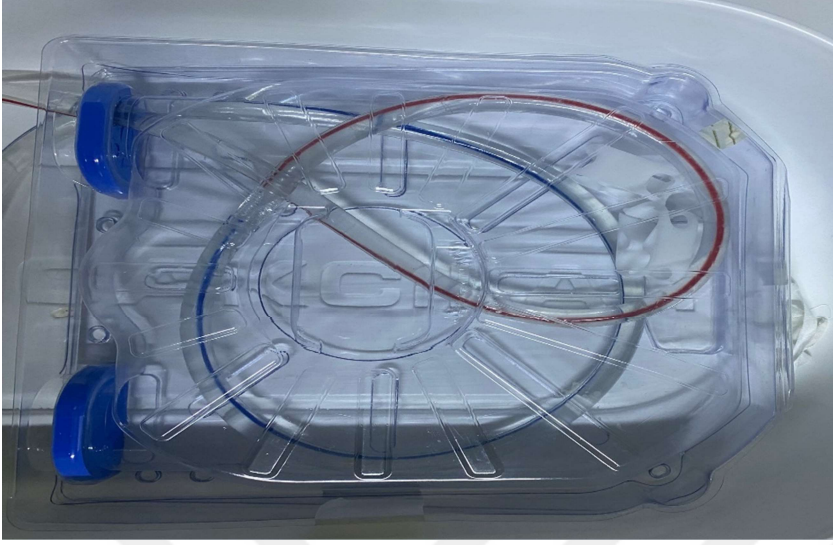
## 1.2. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Sistem Ekipmanları

ECMO sistemi günümüzde standart olarak ECMO tp seti, oksijenatör, santrifüj pompa, ısı değiştirici, gaz mikseri, flowmetre, kanüller, kan torbası ve konsoldan oluşur. ECMO'da ilk başarılı çalışma 1972li yıllarda yapılmıştır. Temel yapı korunarak günümüz şartlarında kullanıma en uygun şekilde dizayn edilmiştir (Chan vd., 2013; Hill vd., 1972)



şekil 1. ECMO cihazı

### 1.2.1. Tüp Set



Şekil 2. ECMO tüp set

Hastanın venöz ve arter sisteminin konnektör yardımıyla santrifüj pompa ve oksijenatör ile bağlantısını sağlayan hatların oluşturduğu ekipman setidir. Hatların çap genişliği sağlanacak kan akımına göre değişkenlik gösterir. Yetişkin hastalarda rutin olarak 3/8 hatlar kullanılır. Kanama riski açısından düşük doz heparin kullanılmasına olanak sağlamak için ECMO devrelerinde olası trombüs oluşma tehlikesine karşı hatlar heparin kaplı olmalıdır. Postoperatif dönemde hasta bakımını engelleyecek şekilde tüp set hatları kısa tutulmalıdır (Mahmood vd., 2012).

### 1.2.2 Oksijenatör

ECMO sisteminde membran oksijenatörler kullanılır. Membran oksijenatörler mikro gözenekli polipropilen içi boş fiber ve mikro gözenekli olmayan silikon kauçuk özelliğine sahip olan akciğerlere benzer. Membran oksijenatörler daha az partikül ve daha az embolizasyon sağlar. Kullanım süresini ve oksijenatör verimliliğini arttırmak için heparin kaplı yapıya sahiptir Oksijenatörler olabildiğince geniş yüzeye kanı yayarak oksijenle temasını sağlar. Bu şekilde kanı oksijenlendirerek akciğer görevi görmüş olur (Blauth vd., 1990).



Şekil 3. Oksijenatör

### 1.2.3. Santrifüj Pompa



Şekil 4. Santrifüj pompa

Kalp-akciğer makinesinin roller, santrifüj ve impeller olmak üzere kullanılan 3 çeşit pompa tipi vardır. Bu pompaların amacı kalbin görevini üstlenerek kanı önce oksijenatöre daha sonrasında ise oksijenlenen kanı arter kanül yardımıyla hastaya geri kazandırır. Mikroemboli ve hemoliz riskinin daha az olması sebebiyle ECMO sisteminde santrifüj başlıklı pompa kullanılır (Hadaya ve Benharash, 2020). Dakikada yaklaşık 3000 devir dönen plastik koniler veya çarklar içerir. Pompadaki kan akışı ön yüke ve art yüke bağlıdır.

Hipovolemi durumunda, pompanın hızını korumak için giriş basıncı daha negatif hale gelir fakat kan akış hızı azalır ve lpm azalır. Sistemik direnç ECMO'da pompanın hızını değiştirir (Sidebotham vd., 2010).

#### 1.2.4. Isı Değiştirici

Kardiyopulmoner baypass sırasında kan ısısının kontrolünü sağlayan bölüme aittir. Kanın oksijenatörden geçişi sırasında akımının zıt yönünde steril olmayan su dolaşımı ile sağlanır. Burada amacımız kan sıcaklığını azaltıp artırarak vücut sıcaklığını korumaktır. ECMO'da ise hasta soğutulmaz. Normal vücut sıcaklığı korunur (Hamilton vd., 2006).



Şekil 5. Isı değiştirici



Şekil 6. Su Tankı

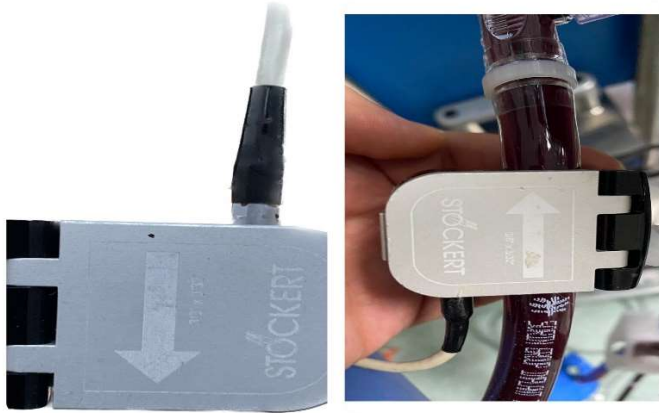
### 1.2.5. Gaz Mikseri

Oksijenatör bağlantısı ile hastanın karbondioksit ve oksijen ayarının yapıldığı kısımdır (Burkhoff vd., 2015).



Şekil 7. Gaz mikseri

### 1.2.6. Flowmetre



Şekil 8. Flowmetre

ECMO hatlarına takılarak debiyi ölçmek için kullanılır. Flow okuyucunun yönü akımın ilerlediği yönle aynı olmalıdır (Badheka vd., 2017).

### 1.2.7. Kanüller

Temel olarak kullanılan iki çeşit ECMO tipi Venovenöz ECMO ve Venoarteriyel ECMO'dur. VV-ECMO yalnızca solunum desteği sağlamak için kullanılır. VA-ECMO kalp ve akciğerlerin yükünü alarak vücuda dolaşım desteği sağlar. Bu nedenle postkardiyojenik şoklu hastalarda veya kardiyak arrestli hastalarda kullanılması uygun bir seçimdir (Lafçı vd., 2014). Venöz sistemden vücut dışına boşaltılarak drenaj edilmesi, bu kanın oksijenlendirilerek tekrardan arteriyel sisteme kazandırılması kanül aracılığı ile olur. Bu kanüller kullanılmak istenen kanülasyon yerine ve damar lümeninin çapına göre farklılık gösterir (Skinner vd., 2006).



Şekil 9. Kanüller

### 1.2.8. Kan Torbası

ECMO sisteminin kurulumu yapıldıktan sonra venöz hat üzerindeki konnektörler yardımıyla sistemin havasını sıvı ile çıkartmak için kullanılan steril torbadır. Hava embolisinin gerçekleştiği durumlarda torba devreye sokularak sistemin havası çıkartılıp güvenliği sağlanmış olur (Chaves vd., 2019).

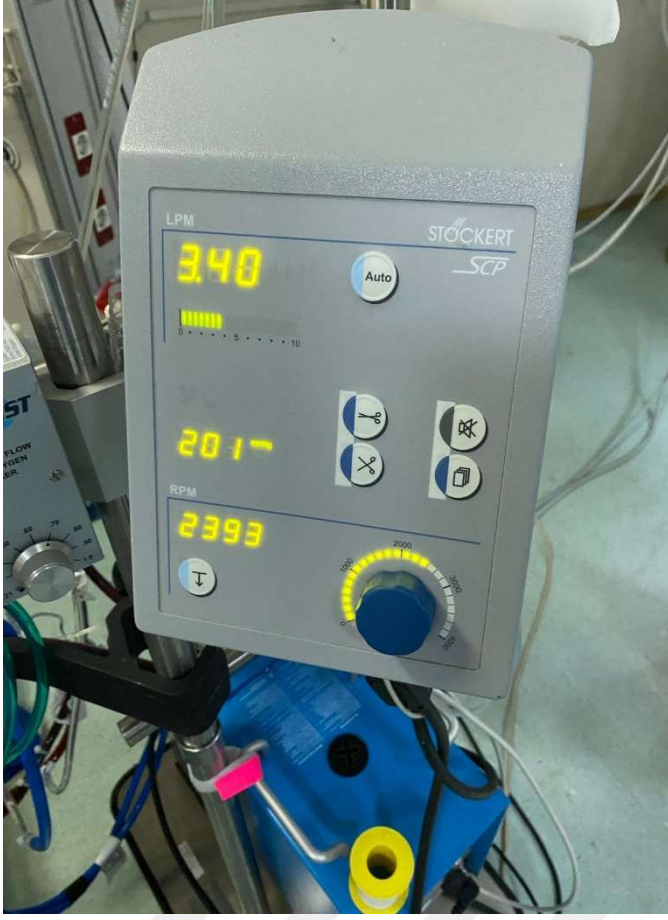


Şekil 10. Kan Torbası

### 1.2.9. Konsol

ECMO'nun ayarlarının yapıldığı ve bataryanın bulunduğu dijital kısımdır. ECMO'nun RPM ayarlamasını yaparak akımının gösterildiği (LPM) kısım üstte, batarya durumunun göstergesi, basınç göstergeleri ve alarm ayarları altta olmak üzere iki bölümden oluşur. Aynı zamanda belirli dönemlerde batarya testinin yapıldığı acil durumda elektrik bağlantısı olmasına gerek kalmadan belirli bir süre kullanım olanağı sağlar (Wrisinger ve Thompson, 2022)





Şekil 11. Konsol



Şekil 12. Konsol ve batarya

### **1.3. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Fizyolojisi**

Günümüzde ECMO, inotrop desteğine rağmen dolaşım ve solunum fonksiyonlarını yerine getiremeyen hastada bu fonksiyonların devamını sağlayarak tedavi edici rol üstlenmek için kullanılır (Skinner vd., 2006). Kanülle venöz sistemden santrifüj pompa yardımıyla çekilen kanın oksijenatörden geçerek vücut dolaşım için ECMO tipine bağlı olarak diğer venöz vasküler sisteme veya arteriyel vasküler sisteme yeniden pompalandığı devreden oluşur (Combes vd., 2008). Venovenöz ECMO ve Venoarteriyel ECMO olmak üzere iki çeşit ECMO tipi vardır. VV-ECMO'da venöz vasküler sistemler arasında dönüş gerçekleşir. Böylece sadece solunum desteği sağlanmış olur. VA-ECMO ise hem akciğerin hem de kalbin yükünü azaltmak için kullanılır. Amaç solunum ve dolaşım desteği sağlamaktır (Lafçı vd., 2014; Nguyen vd., 2000). Oksijenatör yapısındaki içi boş liflerde mikserden verilen hava ve oksijen dolaşır. Venöz sistemden gelen kan bu küçük liflerden geçerken kırmızı kan hücrelerindeki (RBC) karbondioksitin yerini liflerdeki oksijen alır. CO<sub>2</sub> daha sonra hava yardımıyla oksijenatörden uzaklaştırılır. Böylece temizlenen kan arteriyel sisteme geri kazandırılır (Richardson vd., 2021).

### **1.4. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu'nda Antikoagülasyon**

ECMO'da kan vücut dışında dolaşımına devam ettiği için endotelial olmayan yüzeye geniş bir yüzey alanıyla temas eder (Kumar ve Maskey, 2021). Biyolojik olmayan trombojenik yüzeylere temas ettiği için de ECMO sistemlerinde protokollerde antikoagülasyon kullanımı önerilir. Devam eden kanamalı hastalar veya kanama riski yüksek hastalar antikoagülasyon seçimini zorlaştıran durumlardır (De Paulis ve Cavaliere, 2022). ECMO protokollerinde en yaygın kullanılan antikoagülasyon heparindir. Ancak heparin kullanımında yakın takip oldukça önemlidir. Takibinde Activated Clotting Time(ACT) testi veya Activated Partial Thromboplastin Time(aPTT) testi kullanılır (Esper vd., 2017; Horton ve Augustin, 2013; Baglin vd., 2006).

### **1.4.1. Yabancı Yüzey Aktivasyonu**

ECMO yüzeylerine temas eden kan trombositleri, nötrofilleri ve pıhtılaşma yollarını aktive eden bir inflamatuvar yanıt açığa çıkar. Nötrofiller de inflamatuvar yanıtta dolayı sitokinler üretir (Kumar ve Maskey, 2021). ECMO yüzey alanlarında ilk absorbe olan protein fibrinojendir. Sonrasında von Willebrand faktörü(vWF) diğer proteinler de yüzeye absorbe edilir. Fibrinojen ve vWF için reseptör olan trombositlerin yüzeyinde bulunan en önemli trombosit yüzey glikoproteinidir. Trombositler, yapay yüzeylere adsorbe edilen fibrinojene bağlanabilir (Tsai vd., 2002). Kompleman sistem aktif olduğunda trombin oluşumunu güçlendirir. Böylece trombosit ve lökosit aktivasyonu, pıhtılaşma ve kompleman sistemleri, hücre dışı yüzeye temas ettikten sonra trombotik inflamatuara yol açar (Xu vd., 2014). ECMO'da pıhtılaşma; eritrositlerin hemolizi, vWF eksikliği ve trombositopeni gibi faktörlerden etkilenir. Eritrositlerin hemoliziyle açığa çıkan hemoglobin nitrik oksit(NO) ile etkileşime girerek tükenmesine yol açar. NO tükenmesiyle gualinat siklaz aktivitesi azalması trombosit aktivitesinin daha da bozulmasına sebep olur (Williams vd., 2015).

### **1.4.2. Antikoagülasyonun Amacı**

ECMO'nun yaşam desteği olarak kullanımı günümüzde oldukça artmıştır. Yabancı yüzey aktivasyonundan dolayı bir inflamatuvar yanıt gelişir ve kullanıma bağlı olarak da çeşitli komplikasyonların gelişmesindeki en önemli faktörlerden biri trombüs oluşumudur. ECMO ekipmanlarının heparin kaplı olması bu sorunu engellemeyebilir (Michael vd., 2022). Antikoagülasyon kullanımının amacı yaşam destek sistemlerinde kanın vücut dışındaki dolaşımını sorunsuz olarak devam ettirmesi ve oluşabilecek komplikasyonları en aza indirmek içindir. Bu sebeple hastalarda kanama risklerini dengelemek; kanül, oksijenatör ve devre elemanlarında trombüsü önlemek için antikoagülasyon gereklidir (Marasco vd., 2008).

### 1.4.3. Antikoagölasyon Ajanları

ECMO ekipmanlarında trombüs veya pıhtılaşma riskini en aza indirmek için hastalara sistemik antikoagölasyon verilir. Antikoagölasyon ajanının uygulanması ve sonrasında takip edilmesi kolay olmalıdır. Kanama komplikasyonları bakımından orta düzeyde bir riske sahip olmalıdır. Çok sayıda antikoagöl ilaçları mevcuttur, fakat hepsinin kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır (Willers vd., 2021).

Heparin; çabuk etkili olması, ulaşılabilirlik bakımından kolay ve ucuz maliyetli olması sebebiyle ECMO'da en sık kullanılan antikoagölasyon ajandır. Protamin ile kolayca nötralize edilebilir. Yarılanma ömrü 1-3 saat arasında değişir. ACT ve aPTT ile takibi yapılır. Dezavantaj olarak heparin direnci ve heparine bağlı trombositopeni gelişebilir (Willers vd., 2021; Pollak vd., 2019).

Nafamostat mesilat; heparine alternatif olarak kullanılır. ACT ve aPTT ile kolayca takibi yapılabilir. Yarılanma ömrü 8-10 dakikadır. Kanama riski yüksek hastalarda kullanımı tercih edilebilir. Anti-inflamatuar etkisi avantaj olsa da hakkında yeterli çalışma olmaması, maliyetin yüksek olması ve kısa yarılanma ömrü olması sebebiyle tercih edilmez (Baek vd., 2012).

Bivalirudin; heparin direnci ve heparine bağlı trombositopeni gelişen hastalarda kullanımı tercih edilen antikoagölasyon ajandır (Thomas vd., 2018). Direkt trombine bağlanır. Fibrinojenin fibrine dönüşümü ve trombositlerin uyarılmasını aynı zaman trombinin etkilerini de inhibe eder (Nisio vd., 2005). Etkisi 4 dakika içinde başlar. Yarılanma ömrü 25 dakikadır ve mevcut bir nötralizasyonu yoktur. ACT ve aPTT takibi yapılabilir fakat aPTT ölçümlerinde yanlış sonuç elde edilebilir (He vd., 2021)

Argatroban; direkt trombin inhibitörüdür ve heparin kontrendikasyonu olan hastalarda alternatif olabilir. Bivalirudin'den farkı trombinin aktif bölgesine bağlanır (Nisio vd., 2005). Bivalirudin gibi mevcut bir nötralizasyonu yoktur ve yarılanma ömrü 45-40 dakikadır. Doğru sonuç için daha sık aPTT takibi yapılmalıdır (Dingman vd., 2020).

#### **1.4.4. Antikoagülasyonun Moniterizasyon Yöntemleri**

Aktif Pıhtılaşma Zamanı(ACT); heparin uygulaması sonrası kandaki pıhtılaşma süresinin ölçümünde en çok tercih edilen testtir. Dakikalar içinde az miktarda kan ile ölçüm sonucu verir bu sebeple hasta yatak başında kullanılabilirliğinden ve ucuz maliyetinden dolayı kullanımı avantajlıdır. Ölçümler farklı firma cihazlarında farklı sonuçlar verebilir. ELSO kayıtlarına göre ECMO’da takip edilmesi gereken referans değer aralığı 180-200 saniyedir (Mulder vd., 2018; Brogan vd., 2017).

Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı(aPTT); antikoagülasyon uygulamalarında kullanılan plazma bazlı pıhtı oluşum testidir. ACT’ye kıyasla çalışma süresi uzundur. Sonuca göre yorum yapılması kolaydır. aPTT ile ACT karşılaştırıldığında trombosit sayısından veya hematokritten etkilenmez. Bu nedenle ECMO desteği sürecinde daha uygun sonuçlar verebilir (Atallah vd., 2014).

#### **1.5. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Komplikasyonları**

ECMO desteği alan hastalarda hem cihaz kaynaklı hem de hasta kaynaklı birçok komplikasyon meydana gelebilir (Gaffney vd., 2010). ECMO’da görülen en ciddi komplikasyonlar kanama ve trombüs oluşumudur. Geçirilen süre uzadıkça ECMO’nun negatif etkileri artmaktadır. Bu sebeple gerekli olmayan girişimlerden uzak durulmalıdır (Lubnow vd., 2014).

##### **1.5.1 Oksijenatör Verimliliğinin Azalması**

Oksijenatör verimliliği, ECMO başarısı için oldukça önemlidir (Squiers vd., 2016). Verimliliği korumak için ECMO ekipmanlarının düzenli olarak takibi yapılmalıdır. Oksijenatör verimliliği üzerindeki risk faktörlerinin erken evrede tanımlanması yapılmalıdır (Allen vd., 2011). Oksijenatör verimliliğini azaltan en önemli faktörlerden biri trombüs oluşumudur. ECMO akımının azalmasıyla hatların ve birleşme noktalarının incelemesi sırasında trombüs oluşumları görülebilir. Oluşan akımla beraber bu noktalardan kopan

mikrotrombüsler zaman içerisinde oksijenatörde toplanır. Oksijenatör porlarının tıkanmasıyla parsiyel oksijenasyonun (PO<sub>2</sub>) azalmasına neden olur (Murphy vd., 2015). Kan gazı takibi sonrası PO<sub>2</sub>'deki ani düşüş, oksijenatör giriş ve oksijenatör çıkış basınçlarının farklılığı trombüs oluşumu hakkında bilgi verebilir. Ayrıca pıhtı oluşumunda günlük olarak D-dimer seviyesinin takibi de yapılabilir. D-dimer seviyesindeki artışlar trombüs oluşumunda belirteçtir. Oksijenatör verimliliğinin azalması durumunda erken evrede öncü olabilir (Allen vd., 2011; Lubnow vd., 2014).

### **1.5.2. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Devrelerinin Yırılması**

ECMO tüp setlerinde yırtılmalar meydana gelebileceği gibi tüm devre ekipmanlarındaki birleşim yerlerinde de çatlaklar oluşabilir (Squiers vd., 2016). Bu durum sistemde pozitif basınç bölgelerinde meydana gelen yırtılmalar hastada çok hızlı bir şekilde kan kaybına neden olurken negatif basınçlı bölgelerde hava embolisine neden olur. Zamanında müdahale edilmezse oluşan komplikasyonlar sonucu ECMO akımı durur. Oluşan hava bloğunun çıkarılarak akımın tekrardan başlamasıyla sorun giderilmiş olur. (Squiers vd., 2016; MacLaren vd., 2012).

### **1.5.3. Kafa İçi Kanama**

ECMO hastalarında kafa içi kanama antikoagülasyon yönetimindeki belirsizlikle oluşabilecek komplikasyondur. ECMO'da oluşan kafa içi kanamanın patofizyolojisi belirli değildir (Squiers vd., 2016; Kasirajan vd., 1999). ELSO verilerine göre kafa içi kanama ve iskemi insidansı %2,2 ve %3,8'dir (Thiagarajan vd., 2016). Riski azaltmadaki en etkin yol uygun antikoagülasyon yöntemidir (Squiers vd., 2016).

### **1.5.4. Akut Böbrek Hasarı**

ECMO sistemi sırasında oluşan akut böbrek hasarı için risk faktörleri ileri yaş, düşük ejeksiyon fraksiyonu, komorbit hastalıklar, kan transfüzyonu, operasyon sonrası

kardiyotomik şok, hipoperfüzyon ve hemolizdir (Lepère vd., 2020). Böbrek hasarı ECMO desteği sırasında sık görülen bir komplikasyondur. Etkileri en aza indirmek için hemodiyaliz uygulamasına geç kalmadan başlanması hemodinaminin hızlıca iyileşmesinde belirleyici rol oynar (Thongprayoon vd., 2019; Paek vd., 2018). ECMO desteği sırasında aşırı sıvı yüklenmesi ve metabolik bozukluklarda böbreklerin yükünü azaltmak için hemodiyaliz başlatılmalıdır (Ostermann ve Lumlertgul 2021).

### **1.6. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu Yönetimi**

ECMO desteği birçok farklı yaklaşım ve ekip çalışması gerektiren geniş kapsamlı bir süreçtir. Komplikasyon riski her an yüksektir. Bu süreçte ekip üyelerinin hastanın parametrelerini sürekli olarak izlenmesi kritik öneme sahiptir. Perfüzyonistlerin hemodinamiyi sağlamak veya oksijenatör verimliliğini korumak adına kan gazı parametrelerinin izlenmesi ECMO yönetiminde ve ECMO ayrılma sürecinde en iyi imkanı sağlamaktadır (Michael ve Aaron, 2022).

### **1.7. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu'ndan Ayrılma**

ECMO yönetiminde en zorlu süreçlerden biri ayırma işlemidir. Ayrılma işlemi sürecinde kliniklerin kendi protokolleri olabilir. ECMO ayrılma işlemi başarı ile sonuçlanmış olsa bile sonraki süreçte her hasta yaşamayabilir. Ayrılma endikasyonu olarak hastanın şok tablosunun düzelmiş olması, kalbin EF'sinin yükselmiş olması ve vücut perfüzyonu yeterli seviyede olmalıdır. ECMO'dan ayrılma işlemi akımın kademeli olarak azaltılmasıyla başlar. Akımın her azaldığında kalp yükünün artacağından dolayı kalp kasılması izlenmelidir. Bu sırada hemodinaminin sabit kalması gerekmektedir. Kan gazında laktat seviyesi doku perfüzyonu açısından değerlendirilmelidir. Ekip üyeleri bu aşamada birbiriyle uyumlu çalışmalıdır. Akım azaldığından solunumu desteklemek adına respiratuar cihazının ayarları uygun şekilde yapılmalıdır. Artan laktat seviyesi veya kalbin yeterli kasılmadığı gözlemlenirse ECMO ayrılma işlemi sonlandırılarak akım tekrardan yükseltilir. Tüm ekip uygun olduğunda ECMO işlemi sonlandırılır. Dekanülasyon işlemi gerçekleşmeden önce akım sonlandığında bir süre vücut fonksiyonları izlenir. Uygun

görüldüğünde kanüller çıkarılarak hasta tamamen ECMO'dan ayrılmış olur. Tamamen ayrıldıktan sonraki süreçte yeterli organ perfüzyonunun gerçekleştiğinden emin olmak adına kalp debisinin, oksijen doygunluk seviyesinin, laktat seviyesinin, pH'ın, idrar çıkışının ve ventilatör ayarlarının izlenmesi gerekmektedir (Cusanno vd., 2022; Fried vd., 2020).





## İKİNCİ BÖLÜM

### KURAMSAL ÇERÇEVE/ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Kan pıhtıları genellikle kanüllerde bulunur ve başka bir bölgeden başladığından şüphelenilmektedir. Yapılan çalışmanın da amacı ECMO sisteminde kan pıhtılaşmasının başlamasına neden olabilecek etkenlerin sıvı mekanik süreçleri anlamaktır. Pıhtı oluşumunun nedeninden daha çok pıhtının başlayabileceği bölgelere yoğunlaşmışlardır. (Berg vd., 2016). Trombosit aktivasyonu, pıhtılaşma basamakları, hücre yapışması ve bölgesel hemodinamiğin bireysel modellerini kullanarak, çok ölçekli tromboz modelleri pıhtı morfolojisi ve büyüme oranını tahmin edebilir (Diamond, 2016). Fibrin oluşumu, trombüs büyümesi sırasında dinamik olarak değişen trombin oluşumuna bağlıdır. Govindarajan vd. akım altında düz bir kanalda trombüs oluşumunun modellemesini geliştirmişlerdir. Özellikle geliştirilen modelde yapılan hesaplamalar, pıhtı büyümesi ilerledikçe trombüs bölgesinin üzerindeki akış hızının arttığını göstermiştir (Govindarajan vd., 2016). Günümüzdeki ECMO tasarımlarında akışkanlığı sağlamak için heparin gibi sistemik bir antikoagülan kullanılır bu da hastayı ciddi kanama komplikasyonları için risk altına sokar bu nedenle trombin oluşumunu azaltmak için geometrik tasarımların optimize edilmesi yardımcı olabilir. Böylece trombüs oluşumu nedeniyle komplikasyon riskinin azalabileceği düşünülmüştür (Rudenko vd., 2017). Kan sirkülasyonu olan cihazların trombüs oluşumu, cihaz içinde oluşan düzensiz akış paternleri ile ilişkilidir (Chiu vd., 2014). ECMO sistemi içinde, trombüs her zaman devredeki belirli bir bileşene veya yere sabitlenmez farklı şekil ve kıvamdaki trombüs parçaları sistemde dolaşabilir. Çalışmada santrifüj başlıkta oluşabilecek pıhtıları santrifüj giriş ve çıkış bölümüne akustik sinyal göndererek frekans modlarını incelemişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre frekans ile sistemde pıhtı oluşumu varlığını kesin olarak kanıtlamanın mümkün olmadığını ve ek çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu bildirmişlerdir (Fuchs vd., 2017). Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit üretimini ve aktivasyonunu yansıtabilen trombosit fonksiyonunun bir göstergesidir ve çeşitli hastalıkların tanısında önemli rol oynar ve trombüs oluşumuyla yakından ilgilidir (Papadopoulos vd., 2020). Akut pulmoner emboli hastalarında ve 2 gruba ayrılarak çalışma yapılmıştır. Bu hasta gruplarından kötü prognozlu hastalarda MPV değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Wang vd., 2021).

Trombosit dağılım genişliği (PDW), trombosit aktivasyonunu göstermek için MPV'den daha iyi bir gösterge olabilir bu sebeple artan PDW seviyeleri, trombositlerin

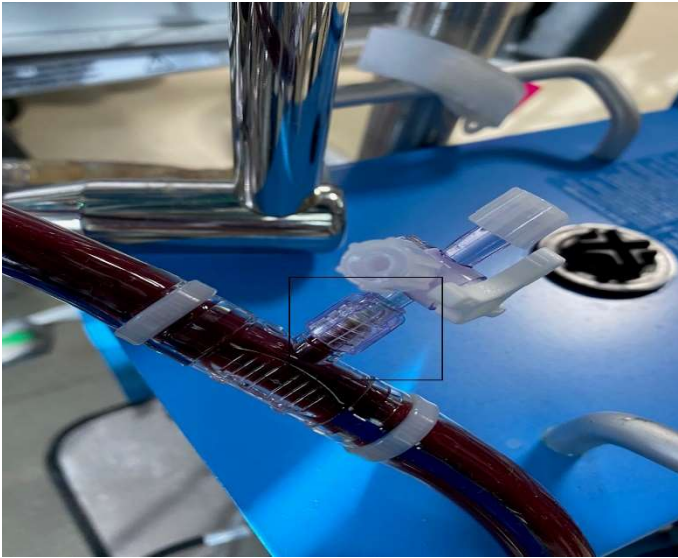
bozulacağını gösterebilir (Osselaer vd., 1997). MPV değerinin yüksekliği, trombosit çapının büyüklüğünün göstergesidir ve vasküler komplikasyonlara neden olabilir (Akpınar vd., 2013). Beyazyıldız vd. 2019’da yapmış olduğu bir çalışmada RDW ve MPV parametrelerini de kullanarak retinal dal tıkanıklığı olan hastalarda trombosit aktivasyonu ile ilişkisini incelemiştir. Verilere göre RDW ve MPV değerlerinde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (Beyazyıldız vd., 2019). ECMO cihazlarında oluşan trombüsün kesin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Yine de yapılan çalışmalarla ECMO trombüsünün nedenleri araştırılmıştır. VA-ECMO’da trombüs oluşan 85 trombüsün incelendiği bir çalışma yapılmıştır. Bu trombüslerdeki ana bileşen fibrin doku ve vWF olduğu tespit edilmiştir. RBC, PLT, fibrin, laktat dehidrogenaz ve lökosit gibi parametreler araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre fibrinden zengin trombüsü olan hastalarda daha yüksek lökosit sayısı ve laktat dehidrogenaz seviyeleri gözlemlenmiştir. Genellikle RBC’den zengin ve fibrin dokulardan zengin olmak üzere iki farklı trombüs bileşenleri saptanmıştır (Staessens vd., 2022).

## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

### MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Problemin Tanımı

ECMO son dönemde sıklıkla kullanılan kalp ve akciğer fonksiyonlarının yerine getirilmesine yardımcı olan önemli destek sistemidir (Sauer vd., 2015). Kan dolaşımı vücut dışına taşındığından dolayı sistemik akışkanlığı sağlamak için antikoagülan kullanımı gereklidir. Kardiyopulmoner baypastan farklı olarak 180-200 saniye ACT ile takibi yapılır. Bunu desteklemek amacıyla ECMO ekipmanları heparin kaplıdır (Sniecinski ve Levy, 2015; Esper vd., 2014). Hatların heparin kaplı olmasına rağmen yabancı yüzey aktivasyonundan dolayı bir inflamatuvar yanıt gelişir (Lee vd., 2020; Doyle vd., 2018). Bu inflamatuvar yanıt pıhtılaşma yollarını aktive eder. Fibrinojenler ECMO yüzeyine absorbe olur. Trombositler fibrinojene bağlanarak ECMO devrelerinde trombüs oluşumunu güçlendirir (Doyle vd., 2018; Govindarajan vd., 2016). Oluşan mikrotrombüsler sistem içerisinde serbestçe dolaşabilir (Fuchs vd., 2017). Zaman içerisinde konnektör, bağlantı noktaları ve kanül diplerinde birikir. ECMO akımıyla beraber bu noktalardan kopan trombüsler santrifüj başlık ve oksijenatör porlarında toplanır (Berg vd., 2016). Böylece oksijen porlarının zamanla tıkanığında oksijenizasyon bozulacağı için ECMO oksijenatör verimliliği azalmaya başlar (Chung vd., 2020).



Şekil 13. Konnektörde oluşan trombüs

### 3.2. Araştırmanın Önemi

ECMO cihazları için belirlenen bir kullanım süresi mevcuttur. Bu sürenin üzerine çıkıldığında komplikasyonlara bağlı olarak oksijenatör verimliliğinde azalma meydana gelebilir (Burša vd., 2022). Oksijenatör verimliliğinin azalmasındaki en önemli neden ise trombüs oluşumudur. Trombüs oluşumunun önlenmesinde güvenli antikoagülasyon uygulaması aynı zamanda ECMO sisteminin temel yapı taşıdır (Allen vd., 2011; Murphy vd., 2015). Kardiyopulmoner bypasstaki antikoagülasyon yönetimiyle farklı olduğu unutulmamalıdır. ECMO’da antikoagülasyon yönetiminde ideal doz aralığı dardır. Aşılması durumunda ciddi kanama komplikasyonlarına neden olabileceği unutulmamalıdır (Burša vd., 2022; Ontaneda vd., 2018). Oksijenatör verimliliğinin azalması durumunda ECMO desteğinin sürdürülebilirliği sekteye uğrayabilir. Bu durumda yaşam desteğini sağlamak için ECMO setinin yenisiyle değiştirilmesi gerekir. Setin değişmesi tedavi sürecinde maliyet yükünü artırır (Brogan vd., 2009). Araştırmadan elde edilecek analiz sonuçlarına göre verimliliğin azaldığı durumlar, çalışmadaki parametreler ile ilişkilendirilerek oluşabilecek hipoksemi ve emboli riskine karşı korumanın da önemini vurgulamaktadır. Böylece erken evrede müdahale edebilme olanağı sağlar (Murphree vd., 2019).

### 3.3. Araştırma Hipotezi

ELSO(Ekstakorporal Yaşam Destek Organizasyonu) kayıtlarına göre VA-ECMO’da oksijenatör verimliliğinde azalma oranı %6,6’dır (Thiagarajan vd., 2017). Verimliliğin azalmasına neden olan en önemli faktör oksijenatör içerisindeki porların trombüs nedeniyle tıkanması olarak bilinmektedir (Allen vd., 2011; Murphy vd., 2015). Etkili şekilde antikoagülasyon yönetimi zorlu bir iştir. Mevcut antikoagülasyon testleri, vücuttaki fibrin oluşumunun genel etkisini değerlendiremez. Uygulanan antikoagülasyon trombüs oluşumunun olmayacağını garanti etmez (Burša vd., 2022; Stokes vd., 2020). 2021 yılındaki ELSO yönergelerinde antikoagülasyon kullanımının büyük ölçüde bireyselleştirilmesi gerektiğini göstermektedir (McMichael vd., 2022). ECMO sistemlerinde verimlilik risk analizi yapılmasına özellikle dikkat edilmelidir. Elde edilecek verilere göre oksijenatör performans süresine etki edecek faktörler belirlenerek ECMO desteğinin efektif şekilde sürdürülmesine olanak sağlayabilir. Çalışmamızda parsiyel oksijenasyonun azaldığı

durumları çeşitli parametrelerle ilişkisini araştırıp makrotrombüs ile ilgili parametreleri ortaya çıkararak güvenli ECMO yönetimine zemin hazırlanacaktır (Murphree vd., 2019; Olson vd., 2021).

### 3.4. Verilerin Toplanması

Çalışmada 2022 Şubat-Temmuz döneminde kliniğimizde planlı olarak operasyon geçiren ve postkardiyotomik şok nedeni ile ECMO girişimi uygulanan hastalar prospektif gözlemsel olarak analiz edildi. Toplamda 5 gün ve 5 gün üzeri postkardiyotomik şok nedeni ile ECMO desteği alan 21 hasta incelendi. Hastalardan ECMO desteği sürecinde günlük olarak bakılan hematolojik parametrelerden pH, Laktat, PLT, HTC, RDW, MPV, PDW, MCHC ve MCH değerleri kaydedildi. Oksijenatör giriş ve çıkışlarından kan gazı alındı. Bu kan gazlarındaki PO<sub>2</sub> değeri kaydedildi. Oksijenatör giriş ve çıkış basınçları anlık olarak izlendi. ACT değerleri takip edildi. Elde edilen tüm veriler 2. Günü (T1), 5. Gün (T2) ve ECMO'daki son günü (Tson) zaman periyotlarında istatistiksel olarak analiz edildi.



Şekil 14. ECMO oksijenatör giriş kan gazı ve çıkış kan gazı

### **3.5. Verilerin Analiz Yöntemi**

Çalışmadaki istatistiksel analizler, IBM® SPSS® 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) yazılımı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov testi) incelendi. Tanımlayıcı analizler, sürekli veriler için ortalama±standart sapma olarak verildi. Sosyodemografik ve klinik (operasyon türü, kanülasyon yeri vb.) bilgilere ait kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri verilerek tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Farklı zaman periyotlarına ait gruplar (T1, T2 ve Tson) arasında perfüzyon, biyokimya ve hematolojik parametrelere ait ölçüm değerleri karşılaştırılırken bağımlı gruplarda eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin (trombüs varlığı) karşılaştırılmasında Pearson' veya Fisher's Kesin ki kare testi kullanıldı ve p-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları**

Çalışma 21 hasta verileriyle gerçekleştirildi. ECMO desteği alan daha fazla hasta olmasına rağmen bu hastalardaki destek 5 gün veya daha az sürede sonlandı. Yeterli veri elde edilmediği için bu hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışma, yüksek sayıda hasta içerdiğinde sonuçlarda değişiklik olabileceği düşünüldüğünde bu durum araştırmamız için bir sınırlılıktı. Gözlemsel çalışma yapıldığından dolayı D-Dimer Düzeyi, Fibrinojen Değeri, preop ACT ve aPTT vs. gibi parametreler rutin yapılan tetkikler içerisine girmediğinden dolayı çalışma dışında bırakıldı.

## DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

### ARAŞTIRMA BULGULARI

**Tablo 1. Hastaların Yaş, BSA, Pompa Süresi ve Kross Süreleri**

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapması
<b>Yaş</b>	21	20	67	53,67	12,12
<b>BSA</b>	21	1,47	2,21	1,88	0,19
<b>Pompa Süresi</b>	21	70	535	187,33	105,62
<b>Kross Süresi</b>	21	34	267	102,57	57,08

ECMO desteği alan n=21 hastanın yaş ortalaması 53,67±12,12 yıldır. Bu hastaların minimum BSA değeri 1,47 ve maksimum BSA değeri 2,21'dir. Pompa sürelerinin ortalaması 187,33±105,62 dakika ve kross süresinin ortalaması 102,57±57,08 dakikadır.

Şekil 15. Hastaların yaş, bsa, pompa süresi ve kross süreleri

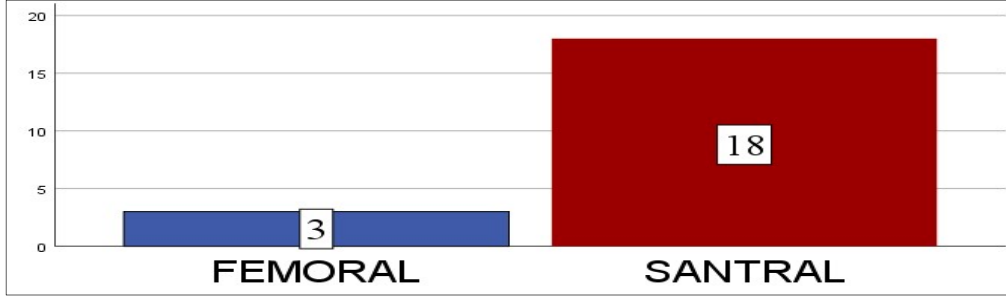
Toplamda n=21 ECMO desteği alan hastaların yaş, bsa pompa ve kross süreleri belirtildi.

**Tablo 2. Hastaların Geçirdiği Operasyon Türleri**

Operasyon Türü	Sayı	Yüzde
<b>AVR</b>	2	9,5
<b>AVR+MVR</b>	2	9,5
<b>AVR+MVR+TDV</b>	1	4,8
<b>AVR+MVR+TVR</b>	1	4,8
<b>BENTALL+MVR</b>	1	4,8
<b>CABG</b>	9	42,9
<b>CABG+AVR+TDV</b>	1	4,8
<b>MVR+TDV</b>	1	4,8
<b>PULMONER END</b>	3	14,1
<b>Toplam</b>	21	100,0

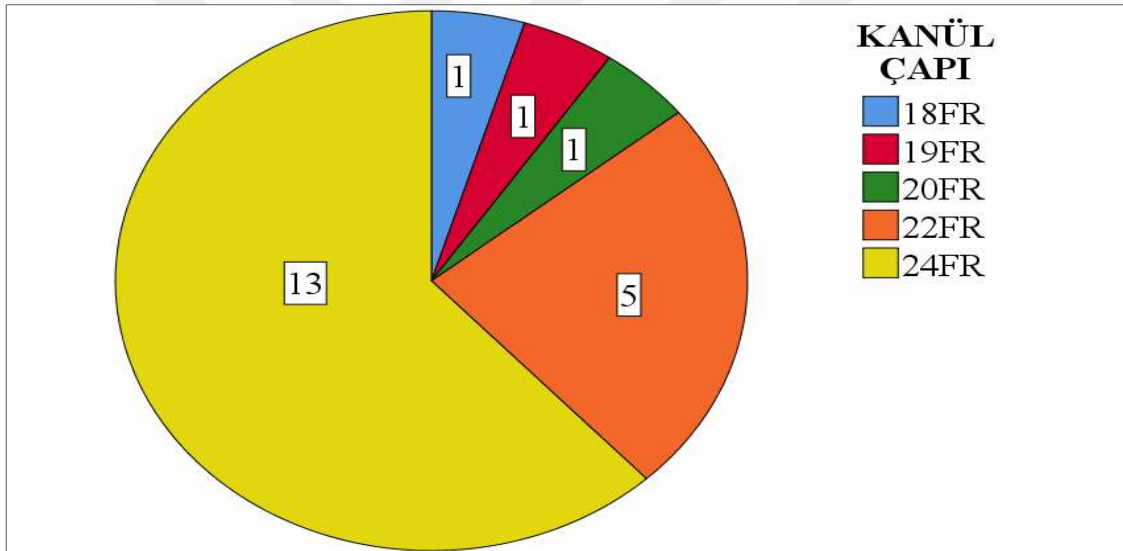
En çok CABG operasyonunda n=9 ECMO desteği uygulandı.

Şekil 16. Hastaların geçirdiği operasyon türleri



Şekil 17. ECMO kanülasyon yeri

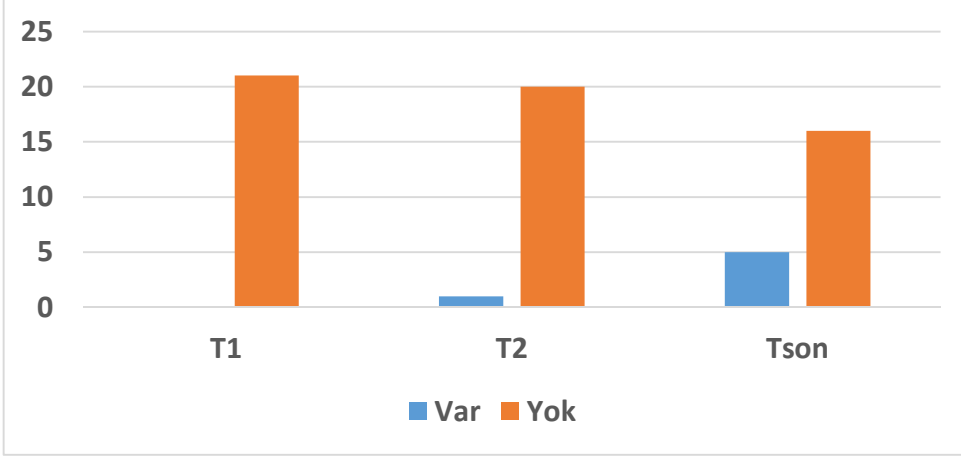
Hastaların n=3'ünde Femoral Kanülasyon ve n= 18'inde Santral Kanülasyon tercih edildi.



Şekil 18. Kullanılan kanül çaplarının grafiksel dağılımı

ECMO'da n=13 24 FR, n=5 22 FR, n=1 20 FR, n=1 19 FR ve n=1 18 FR Arter Kanülü kullanıldı.





Şekil 19. ECMO devrelerinde zamana bağlı trombüs varlığının dağılımı

ECMO hastalarında T1 zamanında trombüs varlığına rastlanmadı. T2 zamanında 1 ECMO’da trombüs görülürken Tson’da 5 ECMO’da trombüs varlığı saptandı.

PARAMETRELER	P DEĞERİ	PARAMETRELER	P DEĞERİ
<b>RPM</b>		<b>OKSİJENATÖR GİRİŞ BASINCI</b>	
T2-T1	0,131	T2-T1	0,289
Tson-T1	0,114	Tson-T1	0,192
Tson-T2	0,338	Tson-T2	0,276
<b>LPM</b>		<b>OKSİJENATÖR ÇIKIŞ BASINCI</b>	
T2-T1	0,986	T2-T1	0,917
Tson-T1	0,106	Tson-T1	0,274
Tson-T2	<b>0,036</b>	Tson-T2	0,107
<b>OKSİJENATÖR GİRİŞ PO2</b>		<b>SICAKLIK</b>	
T2-T1	0,455	T2-T1	0,717
Tson-T1	0,135	Tson-T1	0,378
Tson-T2	<b>0,039</b>	Tson-T2	0,627
<b>OKSİJENATÖR ÇIKIŞ PO2</b>			
T2-T1	0,639		
Tson-T1	<b>0,004</b>		
Tson-T2	<b>0,001</b>		

Bağımlı gruplarda eşleştirilmiş t testi uygulandı ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Şekil 20. ECMO parametrelerinin zamana bağlı karşılaştırılması

**Tablo 4. Kan Parametrelerinin Zamana Bağlı Karşılaştırılması**

PARAMETRELER	P DEĞERİ	PARAMETRELER	P DEĞERİ
<b>PH</b>		<b>MPV</b>	
T2-T1	0,550	T2-T1	<b>0,012</b>
Tson-T1	0,487	Tson-T1	<b>0,012</b>
Tson-T2	0,206	Tson-T2	0,206
<b>LACTAT</b>		<b>PDW</b>	
T2-T1	<b>0,008</b>	T2-T1	<b>0,009</b>
Tson-T1	0,590	Tson-T1	0,121
Tson-T2	0,286	Tson-T2	0,420
<b>HTC</b>		<b>MCH</b>	
T2-T1	0,602	T2-T1	<b>0,045</b>
Tson-T1	0,498	Tson-T1	<b>0,012</b>
Tson-T2	0,811	Tson-T2	0,343
<b>PLT</b>		<b>MCHC</b>	
T2-T1	<b>0,003</b>	T2-T1	0,889
Tson-T1	<b>0,042</b>	Tson-T1	0,663
Tson-T2	0,267	Tson-T2	0,463
<b>RDW</b>		<b>ACT</b>	
T2-T1	<b>0,015</b>	T2-T1	0,100
Tson-T1	0,087	Tson-T1	<b>0,002</b>
Tson-T2	0,647	Tson-T2	0,209

Bağımlı gruplarda eşleştirilmiş t testi uygulandı ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Şekil 21. Kan parametrelerinin zamana bağlı karşılaştırılması

T1vs.T2	T1 vs. Tson	T2 vs. Tson
<b>P Değeri</b>		
0,315	<b>0,019</b>	0,082

Chi-squared test kullanıldı ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlıdır.

Şekil 22. ECMO sisteminde zamana bağlı trombüs varlığının karşılaştırılması

PARAMETRELER	P DEĞERİ	PARAMETRELER	P DEĞERİ
<b>RPM</b>		<b>HTC</b>	
T2-T1	0,500	T2-T1	0,893
Tson-T1	0,500	Tson-T1	0,500
Tson-T2	0,500	Tson-T2	0,500
<b>LPM</b>		<b>PLT</b>	
T2-T1	0,893	T2-T1	0,345
Tson-T1	<b>0,043</b>	Tson-T1	0,225
Tson-T2	<b>0,043</b>	Tson-T2	0,686
<b>OKSİJENATÖR GİRİŞ PO2</b>		<b>RDW</b>	
T2-T1	0,225	T2-T1	0,078
Tson-T1	<b>0,043</b>	Tson-T1	<b>0,043</b>
Tson-T2	<b>0,043</b>	Tson-T2	0,279
<b>OKSİJENATÖR ÇIKIŞ PO2</b>		<b>MPV</b>	
T2-T1	<b>0,043</b>	T2-T1	<b>0,043</b>
Tson-T1	<b>0,043</b>	Tson-T1	0,345
Tson-T2	<b>0,043</b>	Tson-T2	0,684
<b>OKSİJENATÖR GİRİŞ BASINCI</b>		<b>PDW</b>	
T2-T1	0,078	T2-T1	0,144
Tson-T1	0,080	Tson-T1	0,581
Tson-T2	0,080	Tson-T2	0,461
<b>OKSİJENATÖR ÇIKIŞ BASINCI</b>		<b>MCH</b>	
T2-T1	0,225	T2-T1	0,216
Tson-T1	<b>0,043</b>	Tson-T1	0,285
Tson-T2	<b>0,043</b>	Tson-T2	0,893
<b>SICAKLIK</b>		<b>MCHC</b>	
T2-T1	0,157	T2-T1	0,686
Tson-T1	0,063	Tson-T1	<b>0,039</b>
Tson-T2	0,102	Tson-T2	<b>0,043</b>
<b>PH</b>		<b>ACT</b>	
T2-T1	0,500	T2-T1	0,223
Tson-T1	0,225	Tson-T1	0,225
Tson-T2	0,225	Tson-T2	0,715
<b>LACTAT</b>			
T2-T1	0,500		
Tson-T1	0,225		
Tson-T2	0,500		

Şekil 23. Trombüs bulunan hastaların tüm parametre değerlerinin zamana bağlı karşılaştırılması



Şekil 24. Santrifüj başlıktaki trombüs görüntüsü



Şekil 25. Oksijenatörde oluşan trombüs görüntüsü



Şekil 26. Trombüs oluşumu gözlenmeyen oksijenatör ve santrifüj başlık görüntüsü

Şekil 20’de istatistiksel olarak ECMO parametrelerinin zamana bağlı karşılaştırılmasında RPM parametresinde zaman dilimlerinde anlamlı sonuç elde edilmezken LPM, 5.gün ile son gün arasında anlamlı olarak azaldı. Oksijenatör giriş-çıkış basınçlarında ve sıcaklık parametrelerinde belirtilen zaman dilimlerinde anlamlı sonuç elde edilmedi. Oksijenatör giriş  $pO_2$ ’si 2. gün ile 5. gün arasında ve 2. gün ile son gün arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmezken 5. gün ile son gün arasında anlamlı olarak azaldı. Oksijenatör çıkış  $pO_2$ ’sinde 2. gün ile 5. gün arasında anlamlı sonuç elde edilmedi. 2. gün ile son gün arasında ve 5. gün ile son gün arasında anlamlı olarak azaldı.

Şekil 21’de ECMO desteği alan hastalarda kan parametrelerinin zamana bağlı karşılaştırılmasında pH, HTC ve MCHC parametrelerinde belirtilen üç zaman diliminde de anlamlı sonuç elde edilmedi. MPV değerinde 2. gün ile 5. gün arasında ve 2. gün ile son gün arasında anlamlı olarak değişiklik gösterdi fakat 5. gün ile son gün arasında anlamlı sonuç elde edilmedi. Lactat, PDW ve RDW parametrelerinde 2. gün ile 5. gün arasında anlamlı sonuç elde edildi. Bu parametre değerlerinde 2. gün ile son gün arasında ve 5. gün ile son gün arasında anlamlı sonuç gözlenmedi. MCH ve PLT değerlerinde 2. gün ile 5. gün arasında ve 2. Gün ile son gün arasında sonuçlar anlamlıydı. 5. gün ile son gün arasında anlamlı sonuç elde edilmedi.

Şekil 22’de ECMO sisteminde zamana bağlı trombüs varlığının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında  $n=21$  hastada 2. günden son güne doğru  $n=5$  ECMO’da trombüs görüldü. 2. günden son güne doğru istatistiksel olarak sonuçlar anlamlıydı.

Şekil 23'te yalnızca ECMO sisteminde trombüs bulunan hastaların tüm değerleri kendi içinde istatistiksel olarak incelendiğinde RPM, HTC, PLT, PDW, MCH, Sıcaklık, PH, ACT, LACTAT ve giriş basınç parametrelerinin incelenen üç zaman diliminde de elde edilen sonuçlarda anlamlı değişiklikler gözlenmedi. LPM, oksijenatör giriş pO<sub>2</sub>, oksijenatör çıkış basıncı ve MCHC parametrelerinde 2. günden 5. güne doğru anlamlı değişiklikler gözlenmedi. Bu parametre değerlerinde 2. günden son güne doğru ve 5. günden son güne doğru olan değerlerde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlendi. RDW parametresinde 2. günden son güne doğru olan değerde anlamlı sonuç gözlendi ama 2. günden 5. güne doğru olan değer ve 5. günden son güne doğru elde edilen değerde sonuçlar anlamlı değildi. MPV parametresinde 2. günden 5. güne doğru olan değerde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlendi. 2. günden son güne doğru ve 5. günden son güne doğru olan değerlerde anlamlı sonuç gözlenmedi. Oksijenatör çıkış pO<sub>2</sub>'sinde ise üç zaman diliminde anlamlı sonuçlar gözlendi.

Şekil 24'te günlük olarak oksijenatör çıkışından alınan kan gazlarında parsiyel oksijenasyonun son güne doğru azaldığı ECMO, hastadan ayrıldıktan hemen sonra kendi içinde serum fizyolojik ile yıkandı. ECMO sisteminin santrifüj başlığında yıkandıktan sonra pıhtı varlığı gözlendi.

Şekil 25'te hastanın ECMO'da geçirdiği son günde oksijenatör porlarında makroskobik trombüs oluşumu gözlendi.

Şekil 26'da trombüs oluşumu gözlenmeyen ECMO ekipmanları gösterildi.

## BEŞİNCİ BÖLÜM

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Açık kalp cerrahisi olan hastaların %3 ila %6'sında postkardiyotomik şok gelişir. Bu hastaların %0,5-%1'inde yüksek inotrop desteğine rağmen kalp-akciğer makinesinden ayrılamaz (Whitman, 2017). Ventrikül yükünü hafifletmek ve akciğer desteği için vücut dolaşımına kısa dönemli mekanik destek sağlamak adına VA-ECMO kullanılabilir (Pieri vd., 2016). Komplikasyonlara açık bir ventrikül destek sistemidir ve kullanım süresi sınırlılığı vardır. Kanama riski ve trombüs oluşumu en sık karşılaşılan komplikasyonlardandır (Thomas vd., 2018). Tüm riskleri azaltmak için antikoagülasyon kullanımı çok önemlidir. ECMO'da dolaşım devamlılığını sürdürebilmek adına kullanılan hatların heparin kaplı olması ve antikoagülasyon kullanımı aynı zamanda ciddi kanama komplikasyonlarını da beraberinde getirebilir. Mazzeffi vd. ECMO desteği alan hastalarda kanama komplikasyonlarının meydana geldiğini göstermiştir (Mazzeffi vd.,2019; Magovern vd., 1994). Bu tez çalışmasında ECMO'da verimliliğin sağlanmasında ve oksijenatör performansına etki edebilecek parametrelerin tespit edilmesi amaçlandı. Literatürde benzer bir çalışma tespit edemedik. Muhtemelen literatüre kaynak sağlayacak ilk çalışma olabilir. Mevcut literatürde ECMO hakkında bilinen bilgiler genellikle KPB cihazlarından tahmin edilmektedir ve yeterince ECMO sisteminin işleyişini açıklayamaz. ECMO trombüs ve kanama riskinin artmasına yol açan farklı hemostatik mekanizmalarda farklılıklar gösterebilir aynı zamanda etkileşime açıktır. Santrifüj pompa kan hücrelerin zarar görmesine neden olabilmektedir.

Çalışmamızda ECMO desteği alan n=21 hastada oksijenatör çıkış pO<sub>2</sub>'si 5. günden son güne doğru anlamlı olarak azaldı. Beşinci günden son güne doğru n=5 ECMO'da trombüs varlığı gözlemlendi. Özellikle trombüs varlığı olan ECMO cihazlarında oksijenatör çıkış pO<sub>2</sub>'sinde son güne doğru ciddi şekilde düşüş yaşandı. Şekil 25'teki gibi oksijenatör formlarında da tıkanıklık meydana gelmesi nedeniyle trombüs oluşumunun parsiyel oksijenasyonu düşürerek ECMO verimliliğinin azalmasına sebep olduğunu düşünmekteyiz. LPM ve RPM parametreleri arasında genellikle bir korelasyon beklenir. Hastadaki volüm yüküne bağlı olarak ve trombüs oluşumunda değişiklik gösterebilir. Volüm açığı negatif basıncı arttıracığından dolayı RPM azaldığında LPM'de değişiklik olmaz veya artar. Şekil 20'de gösterildiği gibi ECMO LPM'i 5. Günden son güne doğru anlamlı olarak azaldı fakat RPM'de aynı zaman diliminde anlamlı sonuç gözlenmedi. Şekil 24'te santrifüj başlıkta

gözlenen trombüs oluşumu LPM ve RPM arasındaki uyumsuzluğu açıklamaya yardımcı olabilir.

Şekil 21'e göre ECMO'da kan parametrelerinin zamana bağlı karşılaştırmasında hastaların Laktat değerlerinde 2. günden 5. güne doğru anlamlı olarak azalma gözlemlendi. Aynı zamanda 5. güne kadar parsiyel oksijenizasyonda anlamlı olarak azalma gözlemlenmedi. Tüm durumlar göz önünde bulundurulduğunda ECMO cihazlarının ilk 5 günde vücut dolaşımına efektif olarak yardımcı olduğu gösterildi. Yine de daha ileri tetkik gerektiren ve daha çok vaka sayısı içeren çalışmalar yol gösterici olabilir. MPV ve MCH parametrelerinde 2. günden 5. güne doğru ve 2. günden son güne doğru olan artış gözlemlendi. Bu artışlar istatistiksel olarak anlamlıydı. RDW ve PDW parametrelerinde 2. günden 5. güne kadar olan artışlar anlamlıydı. Şekil 22'de n=21 ECMO'da, 2. günde hiçbir trombüs varlığı gözlemlenmedi. Son günde n=5 ECMO'da trombüs görüldüğü için 2. günden son güne kadar geçen zamanda sonuç anlamlı olarak arttı. ECMO'da trombüs oluşumu MPV, RDW, PDW ve MCH parametreleri ile ilişkilendirilebilir. PLT parametresinin 2. günden 5. güne ve 2. günden son güne doğru anlamlı olarak azalması ECMO'da kanama komplikasyonları açısından risk faktörü oluşturmaktadır. ACT değeri 2. günden son güne doğru anlamlı olarak azaldı. Özellikle ECMO'dan ayrılması düşünülen hastalarda kademeli olarak LPM azaltılarak takip edilir. Akımın durgunlaştığı zaman diliminde ACT'nin de istenilen seviyelerden düşük seyretmesi ECMO ekipmanlarındaki trombüs oluşumunun nedenini açıklayabilir. ECMO ayrılma sürecinde akımın kademeli olarak azaldığı durumlarda ACT düzeyi istenilen seviyelerde takip edilmelidir. PH, HTC ve MCHC parametreleri için değerler anlamlı değildi.

ECMO'da trombüs bulunan n=5 vaka yalnızca kendi içinde Şekil 23'te istatistiksel olarak incelendiğinde oksijenatör çıkış  $pO_2$ 'nin değerleri tüm zaman dilimleri için anlamlı olarak azaldı. Trombüs oluşumunun oksijenatör veriminin azalmasında bir belirteç olduğunu kabul edersek oksijenatör  $pO_2$ 'sinin azalması beklenen bir sonuçtur. Diğer sonuçlardan farklı olarak MCHC ve oksijenatör çıkış basıncında anlamlı sonuçlar elde edildi. MCHC değeri ve oksijenatör çıkış basıncı değerlerinin değişimleri erken evrede trombüs oluşumunda belirteç olabilir fakat daha çok sayıda vaka içeren ileri çalışmalar yol gösterici olacaktır.



Elde edilen veriler doğrultusunda ECMO'da 2. gün, 5. gün ve son gün ölçümlerinde parametrelerde anlamlı değişiklikler gözlemlendi. Özellikle Bu parametrelerin oksijenatör verimliliğine etkileri ya da verimlilikte belirteç olma rolleri için daha çok sayıda vaka içeren çalışmalar yol gösterici olabilir.



## KAYNAKÇA

- McNinch, J., Searles, B., & Darling, E. (2018). "Preserving ECMO Cannulae Patency." *The journal of extra-corporeal technology*, 50(2), 99–101.
- Keebler, M. E., Haddad, E. V., Choi, C. W., McGrane, S., Zalawadiya, S., Schlendorf, K. H., Brinkley, D. M., Danter, M. R., Wigger, M., Menachem, J. N., Shah, A., & Lindenfeld, J. (2018). "Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiogenic Shock." *JACC. Heart failure*, 6(6), 503–516. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.11.017>
- Chung, M., Cabezas, F. R., Nunez, J. I., Kennedy, K. F., Rick, K., Rycus, P., Mehra, M. R., Garan, A. R., Kociol, R. D., & Grandin, E. W. (2020). "Hemocompatibility-Related Adverse Events and Survival on Venoarterial Extracorporeal Life Support: An ELSO Registry Analysis." *JACC. Heart failure*, 8(11), 892–902. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.09.004>
- Allen, S., Holena, D., McCunn, M., Kohl, B., & Sarani, B. (2011). "A review of the fundamental principles and evidence base in the use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in critically ill adult patients." *Journal of intensive care medicine*, 26(1), 13–26. <https://doi.org/10.1177/0885066610384061>
- GIBBON J. H., Jr (1954). "Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery." *Minnesota medicine*, 37(3), .
- Hill, J. D., O'Brien, T. G., Murray, J. J., Dontigny, L., Bramson, M. L., Osborn, J. J., & Gerbode, F. (1972). "Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung." *The New England journal of medicine*, 286(12), 629–634. <https://doi.org/10.1056/NEJM197203232861204>
- Chan, S. Y., Figueroa, M., Spentzas, T., Powell, A., Holloway, R., & Shah, S. (2013). "Prospective assessment of novice learners in a simulation-based extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) education program." *Pediatric cardiology*, 34(3), 543–552. <https://doi.org/10.1007/s00246-012-0490-6>

- Mahmood, S., Bilal, H., Zaman, M., & Tang, A. (2012). "Is a fully heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuit superior to a standard cardiopulmonary bypass circuit?." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, *14*(4), 406–414. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivr124>
- Blauth, C. I., Smith, P. L., Arnold, J. V., Jagoe, J. R., Wootton, R., & Taylor, K. M. (1990). "Influence of oxygenator type on the prevalence and extent of microembolic retinal ischemia during cardiopulmonary bypass. Assessment by digital image analysis". *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, *99*(1), 61–69.
- Hadaya, J., & Benharash, P. (2020). "Extracorporeal Membrane Oxygenation." *JAMA*, *323*(24), 2536. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9148>
- Sidebotham, D., McGeorge, A., McGuinness, S., Edwards, M., Willcox, T., & Beca, J. (2010). "Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: part 2-technical considerations." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, *24*(1), 164–172. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2009.08.002>
- Hamilton, C., Stein, J., Seidler, R., Kind, R., Beck, K., Tosok, J., & Upterfofel, J. (2006). "Testing of heat exchangers in membrane oxygenators using air pressure." *Perfusion*, *21*(2), 105–107. <https://doi.org/10.1191/0267659106pf856oa>
- Burkhoff, D., Sayer, G., Doshi, D., & Uriel, N. (2015). "Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support." *Journal of the American College of Cardiology*, *66*(23), 2663–2674. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.017>
- Badheka, A., Stucker, S. E., Turek, J. W., & Raghavan, M. L. (2017). "Efficacy of Flow Monitoring During ECMO." *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, *63*(4), 496–500. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000538>
- Lafç, G., Budak, A. B., Yener, A. Ü., & Cicek, O. F. (2014). "Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults." *Heart, lung & circulation*, *23*(1), 10–23. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.08.009>

- Skinner, S. C., Hirschl, R. B., & Bartlett, R. H. (2006). "Extracorporeal life support." *Seminars in pediatric surgery*, 15(4), 242–250. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2006.07.003>
- Chaves, R. C. F., Rabello Filho, R., Timenetsky, K. T., Moreira, F. T., Vilanova, L. C. D. S., Bravim, B. A., Serpa Neto, A., & Corrêa, T. D. (2019). "Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review." *Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. Revista Brasileira de terapia intensiva*, 31(3), 410–424. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190063>
- Wrisinger, W. C., & Thompson, S. L. (2022). "Basics of Extracorporeal Membrane Oxygenation." *The Surgical clinics of North America*, 102(1), 23–35. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.09.001>
- Combes, A., Leprince, P., Luyt, C. E., Bonnet, N., Trouillet, J. L., Léger, P., Pavie, A., & Chastre, J. (2008). "Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock." *Critical care medicine*, 36(5), 1404–1411. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31816f7cf7>
- Nguyen, D. Q., Kulick, D. M., Bolman, R. M., 3rd, Dunitz, J. M., Hertz, M. I., & Park, S. J. (2000). "Temporary ECMO support following lung and heart-lung transplantation." *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 19(3), 313–316. [https://doi.org/10.1016/s1053-2498\(99\)00135-7](https://doi.org/10.1016/s1053-2498(99)00135-7)
- Richardson, A. S. C., Tonna, J. E., Nanjayya, V., Nixon, P., Abrams, D. C., Raman, L., Bernard, S., Finney, S. J., Grunau, B., Youngquist, S. T., McKellar, S. H., Shinar, Z., Bartos, J. A., Becker, L. B., Yannopoulos, D., Bělohávek, J., Lamhaut, L., & Pellegrino, V. (2021). "Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Adults. Interim Guideline Consensus Statement From the Extracorporeal Life Support Organization." *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 67(3), 221–228. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001344>
- Kumar, G., & Maskey, A. (2021). "Anticoagulation in ECMO patients: an overview." *Indian journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 37(Suppl 2), 241–247. <https://doi.org/10.1007/s12055-021-01176-3>

- De Paulis, S., & Cavaliere, F. (2022). “Anticoagulation Management in High Bleeding-Risk ECMO in Adults”. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 884063. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.884063>
- Esper, S. A., Welsby, I. J., Subramaniam, K., John Wallisch, W., Levy, J. H., Waters, J. H., Triulzi, D. J., Hayanga, J. W. A., & Schears, G. J. (2017). “Adult extracorporeal membrane oxygenation: an international survey of transfusion and anticoagulation techniques.” *Vox sanguinis*, 112(5), 443–452. <https://doi.org/10.1111/vox.12514>
- Horton, S., & Augustin, S. (2013). “Activated clotting time (ACT).” *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 992, 155–167. [https://doi.org/10.1007/978-1-62703-339-8\\_12](https://doi.org/10.1007/978-1-62703-339-8_12)
- Baglin, T., Barrowcliffe, T. W., Cohen, A., Greaves, M., & British Committee for Standards in Haematology (2006). “Guidelines on the use and monitoring of heparin.” *British journal of haematology*, 133(1), 19–34. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05953.x>
- Tsai, W. B., Grunkemeier, J. M., McFarland, C. D., & Horbett, T. A. (2002). “Platelet adhesion to polystyrene-based surfaces preadsorbed with plasmas selectively depleted in fibrinogen, fibronectin, vitronectin, or von Willebrand's factor.” *Journal of biomedical materials research*, 60(3), 348–359. <https://doi.org/10.1002/jbm.10048>
- Xu, L. C., Bauer, J. W., & Siedlecki, C. A. (2014). “Proteins, platelets, and blood coagulation at biomaterial interfaces. Colloids and surfaces.” *B, Biointerfaces*, 124, 49–68. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.09.040>
- Williams, D. C., Turi, J. L., Hornik, C. P., Bonadonna, D. K., Williford, W. L., Walczak, R. J., Watt, K. M., & Cheifetz, I. M. (2015). “Circuit oxygenator contributes to extracorporeal membrane oxygenation-induced hemolysis.” *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 61(2), 190–195. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000173>
- Szymanski, M. W., & Hafzalah, M. (2022). “Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation. In StatPearls.” *StatPearls Publishing*.

- Marasco, S. F., Lukas, G., McDonald, M., McMillan, J., & Ihle, B. (2008). "Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients." *Heart, lung & circulation*, 17 Supp 14, S41–S47. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2008.08.009>
- Willers, A., Arens, J., Mariani, S., Pels, H., Maessen, J. G., Hackeng, T. M., Lorusso, R., & Swol, J. (2021). "New Trends, Advantages and Disadvantages in Anticoagulation and Coating Methods Used in Extracorporeal Life Support Devices." *Membranes*, 11(8), 617. <https://doi.org/10.3390/membranes11080617>
- Pollak U. (2019). "Heparin-induced thrombocytopenia complicating extracorporeal membrane oxygenation support: Review of the literature and alternative anticoagulants." *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 17(10), 1608–1622. <https://doi.org/10.1111/jth.14575>
- Baek, N. N., Jang, H. R., Huh, W., Kim, Y. G., Kim, D. J., Oh, H. Y., & Lee, J. E. (2012). "The role of nafamostat mesylate in continuous renal replacement therapy among patients at high risk of bleeding." *Renal failure*, 34(3), 279–285. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.647293>
- Thomas, J., Kostousov, V., & Teruya, J. (2018). "Bleeding and Thrombotic Complications in the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation." *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 44(1), 20–29. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1606179>
- Di Nisio, M., Middeldorp, S., & Büller, H. R. (2005). "Direct thrombin inhibitors." *The New England journal of medicine*, 353(10), 1028–1040. <https://doi.org/10.1056/NEJMra044440>
- He, T., He, J., Wang, Z., & Cui, Z. (2021). "Modification strategies to improve the membrane hemocompatibility in extracorporeal membrane oxygenator (ECMO)." *Advanced composites and hybrid materials*, 4(4), 847–864. <https://doi.org/10.1007/s42114-021-00244-x>
- Dingman, J. S., Smith, Z. R., Coba, V. E., Peters, M. A., & To, L. (2020). "Argatroban dosing requirements in extracorporeal life support and other critically ill populations." *Thrombosis research*, 189, 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.02.021>

- Mulder M, Fawzy I, Lancé M. (2018). "ECMO and anticoagulation: a comprehensive review." *Neth J Crit Care* 2018;26:6-13.
- Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, et al. "Extracorporeal life support: the ELSO red book: Extracorporeal Life Support Organization, 2017"
- Atallah, S., Liebl, M., Fitousis, K., Bostan, F., & Masud, F. (2014). "Evaluation of the activated clotting time and activated partial thromboplastin time for the monitoring of heparin in adult extracorporeal membrane oxygenation patients." *Perfusion*, 29(5), 456–461. <https://doi.org/10.1177/0267659114524264>
- Gaffney, A. M., Wildhirt, S. M., Griffin, M. J., Annich, G. M., & Radomski, M. W. (2010). "Extracorporeal life support." *BMJ (Clinical research ed.)*, 341, c5317. <https://doi.org/10.1136/bmj.c5317>
- Lubnow, M., Philipp, A., Foltan, M., Bull Enger, T., Lunz, D., Bein, T., Haneya, A., Schmid, C., Riegger, G., Müller, T., & Lehle, K. (2014). "Technical complications during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation and their relevance predicting a system-exchange--retrospective analysis of 265 cases." *PloS one*, 9(12), e112316. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112316>
- Squiers, J. J., Lima, B., & DiMaio, J. M. (2016). "Contemporary extracorporeal membrane oxygenation therapy in adults: Fundamental principles and systematic review of the evidence." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 152(1), 20–32. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.02.067>
- Murphy, D. A., Hockings, L. E., Andrews, R. K., Aubron, C., Gardiner, E. E., Pellegrino, V. A., & Davis, A. K. (2015). "Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications." *Transfusion medicine reviews*, 29(2), 90–101. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2014.12.001>
- Lubnow, M., Philipp, A., Dornia, C., Schroll, S., Bein, T., Creutzenberg, M., Diez, C., Schmid, C., Pfeifer, M., Riegger, G., Müller, T., & Lehle, K. (2014). "D-dimers as an early marker for oxygenator exchange in extracorporeal membrane oxygenation." *Journal of critical care*, 29(3), 473.e1–473.e4735. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.12.008>

- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) “ELSO Guidelines for Cardiopulmonary extracorporeal life support.” *Ann Arbor, MI, USA: ELSO; 2013. [2019 Jul 12].* Version 1.3 Nov 2013
- MacLaren, G., Combes, A., & Bartlett, R. H. (2012). “Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era.” *Intensive care medicine, 38(2), 210–220.* <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2439-2>
- Thiagarajan, R. R., Barbaro, R. P., Rycus, P. T., McMullan, D. M., Conrad, S. A., Fortenberry, J. D., Paden, M. L., & ELSO member centers (2017). “Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016.” *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992), 63(1), 60–67.* <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000475>
- Kasirajan, V., Smedira, N. G., McCarthy, J. F., Casselman, F., Boparai, N., & McCarthy, P. M. (1999). “Risk factors for intracranial hemorrhage in adults on extracorporeal membrane oxygenation.” *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 15(4), 508–514.* [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(99\)00061-5](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(99)00061-5)
- Lepère, V., Duceau, B., Lebreton, G., Bombled, C., Dujardin, O., Boccara, L., Charfeddine, A., Amour, J., Hajage, D., & Bouglé, A. (2020). “Risk Factors for Developing Severe Acute Kidney Injury in Adult Patients With Refractory Postcardiotomy Cardiogenic Shock Receiving Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation”. *Critical care medicine, 48(8), e715–e721.* <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004433>
- Thongprayoon, C., Cheungpasitporn, W., Lertjitbanjong, P., Aeddula, N. R., Bathini, T., Watthanasuntorn, K., Srivali, N., Mao, M. A., & Kashani, K. (2019). “Incidence and Impact of Acute Kidney Injury in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis.” *Journal of clinical medicine, 8(7), 981.* <https://doi.org/10.3390/jcm8070981>
- Paek, J. H., Park, S., Lee, A., Park, S., Chin, H. J., Na, K. Y., Lee, H., Park, J. T., & Kim, S. (2018). “Timing for initiation of sequential continuous renal replacement therapy in patients on extracorporeal membrane oxygenation.” *Kidney research and clinical practice, 37(3), 239–247.* <https://doi.org/10.23876/j.krcp.2018.37.3.239>



- Ostermann, M., & Lumlertgul, N. (2021). “Acute kidney injury in ECMO patients.” *Critical care (London, England)*, *25(1)*, 313. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03676-5>
- Michael A. Bishop, Aaron Moore “*Extracorporeal Membrane Oxygenation Weaning.*” *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-*.
- Cusanno, A., Aissaoui, N., Minville, V., Porterie, J., Biendel, C., Volle, K., Crognier, L., Conil, J. M., & Delmas, C. (2022). “Predictors of weaning failure in case of VA ECMO implantation.” *Scientific reports*, *12(1)*, 13842. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18105-y>
- Fried, J. A., Masoumi, A., Takeda, K., & Brodie, D. (2020). “How I approach weaning from venoarterial ECMO.” *Critical care (London, England)*, *24(1)*, 307. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03010-5>
- Niclas Berg, Gabriel Fuchs and Lisa PrahL Wittberg (2016). “FLOW AND BLOOD CLOT DETECTION IN THE ECMO SYSTEM” *XXIV ICTAM, 21-26 August 2016, Montreal, Canada*
- Diamond S. L. (2016). “Systems Analysis of Thrombus Formation.” *Circulation research*, *118(9)*, 1348–1362. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306824>
- Govindarajan, V., Rakesh, V., Reifman, J., & Mitrophanov, A. Y. (2016). “Computational Study of Thrombus Formation and Clotting Factor Effects under Venous Flow Conditions.” *Biophysical journal*, *110(8)*, 1869–1885. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2016.03.010>
- Zilberman-Rudenko, J., Sylman, J. L., Lakshmanan, H. H. S., McCarty, O. J. T., & Maddala, J. (2017). “Dynamics of blood flow and thrombus formation in a multi-bypass microfluidic ladder network.” *Cellular and molecular bioengineering*, *10(1)*, 16–29. <https://doi.org/10.1007/s12195-016-0470-7>
- Chiu, W. C., Slepian, M. J., & Bluestein, D. (2014). “Thrombus formation patterns in the HeartMate II ventricular assist device: clinical observations can be predicted by numerical simulations.” *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, *60(2)*, 237–240. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000034>

- Fuchs, G., Berg, N., Eriksson, A., & Prah Wittberg, L. (2017). "Detection of Thrombosis in the Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuit by Infrasonnd: Proof of Concept." *Artificial organs*, 41(6), 573–579. <https://doi.org/10.1111/aor.12782>
- Papadopoulos, V. P., Filippou, D. K., & Mimidis, K. P. (2020). "Mean platelet volume in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis." *Annals of gastroenterology*, 33(4), 398–404. <https://doi.org/10.20524/aog.2020.0495>
- Wang, J., Wang, L., Jin, L., Rong, X., Tang, X., Guo, H., Liu, X., Shi, L., & Tao, G. (2021). "Predictive Value of MPV and Plasma NT-ProBNP Combined with the Simplified Geneva Scale for the Prognosis of Acute Pulmonary Embolism." *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2021, 1292921. <https://doi.org/10.1155/2021/1292921>
- Osselaer, J. C., Jamart, J., & Scheiff, J. M. (1997). "Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis." *Clinical chemistry*, 43(6 Pt 1), 1072–1076.
- Akpınar, I., Sayın, M. R., Gursoy, Y. C., Karabag, T., Kucuk, E., Buyukuysal, M. C., Aydin, M., & Haznedaroglu, I. C. (2014). "Plateletcrit. A platelet marker associated with saphenous vein graft disease." *Herz*, 39(1), 142–148. <https://doi.org/10.1007/s00059-013-3798-y>
- Beyazyıldız, E., Çıtırık, M., Şimşek, M., Beyazyıldız, Ö., & Haznedaroglu, İ. C. (2019). "Branch retinal vein occlusion associated with platelet activation." *Turkish journal of medical sciences*, 49(1), 283–287. <https://doi.org/10.3906/sag-1807-223>
- Staessens, S., Moussa, M. D., Pierache, A., Rauch, A., Rouse, N., Boulleaux, E., Ung, A., Desender, L., Pradines, B., Vincentelli, A., Mercier, O., Labreuche, J., Duhamel, A., Van Belle, E., Vincent, F., Dupont, A., Vanhoorelbeke, K., Corseaux, D., De Meyer, S. F., & Susen, S. (2022). "Thrombus formation during ECMO: Insights from a detailed histological analysis of thrombus composition." *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 20(9), 2058–2069. <https://doi.org/10.1111/jth.15784>
- Sauer, C. M., Yuh, D. D., & Bonde, P. (2015). "Extracorporeal membrane oxygenation use has increased by 433% in adults in the United States from 2006 to 2011." *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 61(1), 31–36. <https://doi.org/10.1097/MAT.000000000000160>

- Sniecinski, R. M., & Levy, J. H. (2015). "Anticoagulation management associated with extracorporeal circulation. Best practice & research." *Clinical anaesthesiology*, 29(2), 189–202. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2015.03.005>
- Esper, S. A., Levy, J. H., Waters, J. H., & Welsby, I. J. (2014). "Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion." *Anesthesia and analgesia*, 118(4), 731–743. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000115>
- Lee, Y. Y., Baik, H. J., Lee, H., Kim, C. H., Chung, R. K., Han, J. I., Joo, H., & Woo, J. H. (2020). "Heparin-free veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in a multiple trauma patient: A case report." *Medicine*, 99(5), e19070. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019070>
- Doyle, A. J., & Hunt, B. J. (2018). "Current Understanding of How Extracorporeal Membrane Oxygenators Activate Haemostasis and Other Blood Components." *Frontiers in medicine*, 5, 352. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00352>
- Burša, F., Sklienka, P., Frelich, M., Jor, O., Ekrtoová, T., & Máca, J. (2022). "Anticoagulation Management during Extracorporeal Membrane Oxygenation-A Mini-Review." *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(12), 1783. <https://doi.org/10.3390/medicina58121783>
- Murphy, D. A., Hockings, L. E., Andrews, R. K., Aubron, C., Gardiner, E. E., Pellegrino, V. A., & Davis, A. K. (2015). "Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications." *Transfusion medicine reviews*, 29(2), 90–101. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2014.12.001>
- Ontaneda, A., & Annich, G. M. (2018). "Novel Surfaces in Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits." *Frontiers in medicine*, 5, 321. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00321>
- Brogan, T. V., Thiagarajan, R. R., Rycus, P. T., Bartlett, R. H., & Bratton, S. L. (2009). "Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database." *Intensive care medicine*, 35(12), 2105–2114. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1661-7>

- Murphree C.R., Shatzel J.J., Olson S.R. (2019). “Bleeding and Thrombotic Outcomes in Anticoagulant Free Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Adults: A Systematic Review.” *Blood*. 2019;134((Suppl. 1)). <https://doi.org/10.1182/blood-2019-125132>
- Thiagarajan, R. R., Barbaro, R. P., Rycus, P. T., McMullan, D. M., Conrad, S. A., Fortenberry, J. D., Paden, M. L., & ELSO member centers (2017). “Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016.” *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 63(1), 60–67. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000475>
- Stokes, J. W., Gannon, W. D., Sherrill, W. H., Armistead, L. B., Bacchetta, M., Rice, T. W., Semler, M. W., & Casey, J. D. (2020). “Bleeding, Thromboembolism, and Clinical Outcomes in Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation.” *Critical care explorations*, 2(11), e0267. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000267>
- McMichael, A. B. V., Ryerson, L. M., Ratano, D., Fan, E., Faraoni, D., & Annich, G. M. (2022). “2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines.” *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 68(3), 303–310. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001652>
- Olson, S. R., Murphree, C. R., Zonies, D., Meyer, A. D., McCarty, O. J. T., Deloughery, T. G., & Shatzel, J. J. (2021). “Thrombosis and Bleeding in Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) Without Anticoagulation: A Systematic Review.” *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, 67(3), 290–296. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001230>
- Whitman G. J. (2017). “Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of postcardiotomy shock.” *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 153(1), 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.08.024>
- Pieri, M., Belletti, A., Monaco, F., Pisano, A., Musu, M., Dalessandro, V., Monti, G., Finco, G., Zangrillo, A., & Landoni, G. (2016). “Outcome of cardiac surgery in patients with low preoperative ejection fraction.” *BMC anesthesiology*, 16(1), 97. <https://doi.org/10.1186/s12871-016-0271-5>

- Thomas, J., Kostousov, V., & Teruya, J. (2018). "Bleeding and Thrombotic Complications in the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation" *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 44(1), 20–29. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1606179>
- Magovern, G. J., Jr, Magovern, J. A., Benckart, D. H., Lazzara, R. R., Sakert, T., Maher, T. D., Jr, & Clark, R. E. (1994). "Extracorporeal membrane oxygenation: preliminary results in patients with postcardiotomy cardiogenic shock." *The Annals of thoracic surgery*, 57(6), 1462–1471. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)90101-5](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)90101-5)
- Mazzeffi, M. A., Tanaka, K., Roberts, A., Rector, R., Menaker, J., Kon, Z., Deatrck, K. B., Kaczorowski, D., Griffith, B., & Herr, D. (2019). "Bleeding, Thrombosis, and Transfusion With Two Heparin Anticoagulation Protocols in Venoarterial ECMO Patients." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 33(5), 1216–1220. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.07.045>

