

Haziran, 2026

GÖĞÜS HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ALANINDA TEORİ VE UYGULAMALAR

EDİTÖR
DOÇ. DR. KERİM YEŞİLDAĞ

Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Alanında Teori ve Uygulamalar

Editör

Doç. Dr. Kerim Yeşildağ

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Doç. Dr. Kerim Yeşildağ
Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Haziran, 2026

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-6185-65-7

©copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480, Mamak,
Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuspublishing.com
e-mail: platanuskitap@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1	5
----------------------	----------

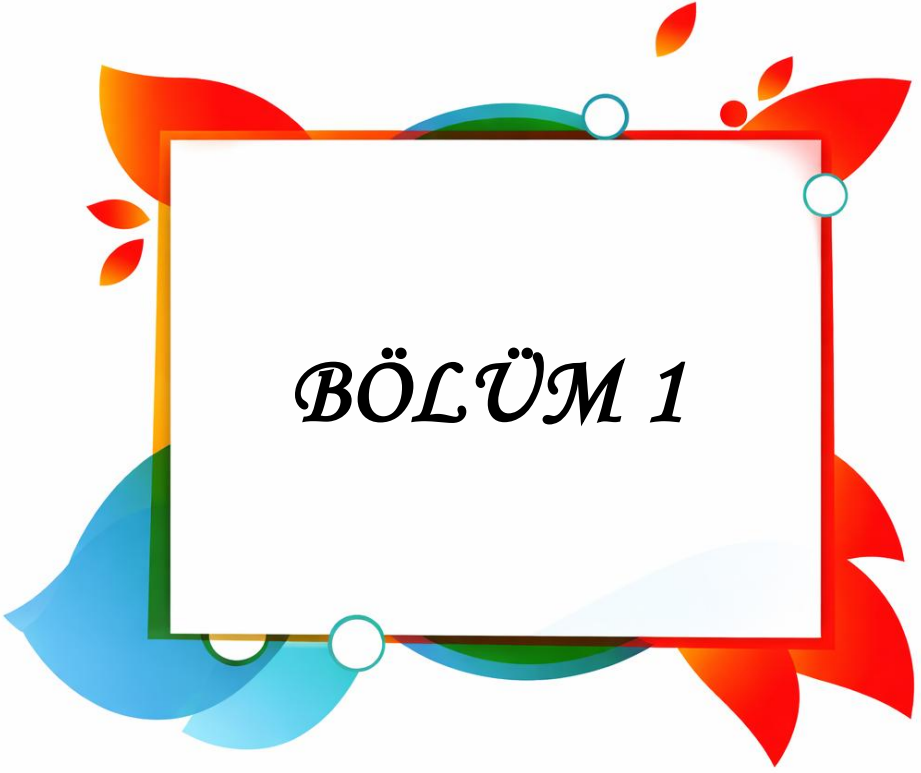
Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda İnflamasyon

Yıldız Uçar

BÖLÜM 2	18
----------------------	-----------

Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Lung Transplantation

Serkan Bayram



BÖLÜM 1

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda İnflamasyon

Yıldız Uçar¹

1. Giriş

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), uyku sırasında tekrarlayan üst hava yolu obstrüksiyonları ile karakterize, yaygın görülen kronik bir uyku bozukluğudur. Hastalık; tekrarlayan hipoksi atakları, uyku bölünmesi ve intratorasik basınç değişiklikleri nedeniyle yalnızca solunum sistemi ile sınırlı kalmamakta, aynı zamanda kardiyovasküler, metabolik ve nörokognitif sistemler üzerinde de önemli etkiler oluşturmaktadır. Günümüzde OSAS'ın sistemik inflamasyon ile yakın ilişki içerisinde olduğu ve inflamatuvar süreçlerin hastalığın progresyonunda temel rol oynadığı kabul edilmektedir (1,2).

Toplumda obezite prevalansındaki artış, sedanter yaşam tarzı ve metabolik hastalıkların yaygınlaşması ile birlikte OSAS görülme sıklığı da giderek artmaktadır. Özellikle orta yaş erkeklerde daha sık görülmekle birlikte postmenopozal dönemde kadınlarda da belirgin artış izlenmektedir. Hastalığın tanısında polisomnografi altın standart yöntem olarak kabul edilmesine rağmen maliyet, erişilebilirlik sorunları ve zaman gereksinimi nedeniyle daha pratik biyobelirteçlere duyulan ihtiyaç devam etmektedir. Bu nedenle son yıllarda hemogram tabanlı inflamatuvar indeksler dikkat çekmeye başlamıştır (1, 3).

OSAS patofizyolojisinin temelinde yer alan aralıklı hipoksi, oksidatif stres mekanizmalarını aktive ederek sistemik inflamatuvar yanıtı artırmaktadır. Hipoksiye bağlı sempatik aktivasyon, endotelial disfonksiyon ve inflamatuvar sitokin salınımındaki artış; hipertansiyon, ateroskleroz, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişimine katkıda bulunmaktadır. Özellikle C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) gibi klasik inflamatuvar belirteçlerin OSAS hastalarında yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (1, 4).

Son yıllarda klasik inflamasyon belirteçlerine ek olarak nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) ve pan-immün inflamasyon değeri (PIV) gibi yeni nesil hematolojik biyobelirteçler ön plana çıkmıştır. Bu

¹ Öğretim Görevlisi Doktor Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Konya, Türkiye

indekslerin tam kan sayımı parametrelerinden kolaylıkla elde edilebilmeleri, düşük maliyetli olmaları ve sistemik inflamasyonu yansıtabilmeleri klinik açıdan önemli avantajlar sağlamaktadır. Yapılan güncel çalışmalarda bu biyobelirteçlerin OSAS şiddeti ile ilişkili olduğu, apnea-hipopne indeksi (AHI) ile korelasyon gösterdiği ve kardiyovasküler riskin öngörülmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (5).

Özellikle sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) üzerine yapılan güncel araştırmalar, bu parametrelerin OSAS şiddetinin değerlendirilmesinde bağımsız belirteçler olabileceğini göstermektedir. Ağır OSAS hastalarında NLR, SII, SIRI ve PIV düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu; bu parametrelerin oksijen desatürasyonu ve inflamasyon derecesi ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (6).

Bunun yanında sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin yalnızca semptomatik düzelme sağlamadığı, aynı zamanda inflamatuvar süreçler üzerinde de olumlu etkiler oluşturduğu gösterilmiştir. Özellikle uzun süreli CPAP kullanımının CRP, IL-6 ve TNF- α düzeylerinde anlamlı azalma sağladığı bildirilmektedir. Bu durum OSAS'ın inflamatuvar doğasını desteklemekte ve biyobelirteçlerin tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir (7).

Bu bölümde OSAS ile sistemik inflamasyon arasındaki ilişki güncel literatür eşliğinde ele alınacak; klasik inflamatuvar belirteçlerin yanı sıra yeni nesil hematolojik biyobelirteçlerin tanısal, prognostik ve klinik kullanım potansiyelleri ayrıntılı olarak değerlendirilecektir.

2. OSAS Patofizyolojisi

Obstructive Sleep Apnea Syndrome, uyku sırasında üst hava yolunda tekrarlayan parsiyel veya tam obstrüksiyon atakları ile karakterize kompleks bir hastalıktır. Bu obstrüksiyonlar hava akımında azalma veya tamamen durma ile sonuçlanmakta; hipoksi, hiperkapni ve uyku bölünmesine neden olmaktadır. Hastalığın temelinde anatomik yatkınlık ile nöromusküler kontrol bozukluklarının birlikte rol oynadığı multifaktöriyel bir mekanizma bulunmaktadır. OSAS gelişiminde en önemli mekanizmalardan biri üst hava yolu kollapsıdır. Özellikle farengeal hava yolunun anatomik olarak dar olması, dil kökü hipertrofisi, tonsiller büyüme, retrognati ve obeziteye bağlı yumuşak doku artışı hava yolu direncini artırmaktadır. Uyku sırasında farengeal dilatatör kas tonusunun azalması ile birlikte hava yolu kollapsı kolaylaşmakta ve apne-hipopne epizodları ortaya çıkmaktadır. Obezite, özellikle boyun çevresinde yağ dokusu birikimi nedeniyle OSAS gelişiminde en güçlü risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir (8).

Tekrarlayan apne epizodları sonucunda gelişen aralıklı hipoksi, OSAS patofizyolojisinin merkezinde yer almaktadır. Hipoksi-reoksijenasyon döngüleri iskemi-reperfüzyon hasarına benzer şekilde oksidatif stres oluşumuna yol açmaktadır. Reaktif oksijen türlerinde meydana gelen artış; lipid peroksidasyonu, DNA hasarı ve endotelial disfonksiyon gelişimini tetiklemektedir. Bunun sonucunda inflamatuvar yollar aktive olmakta ve sistemik inflamasyon ortaya çıkmaktadır (9).

OSAS hastalarında sempatik sinir sistemi aktivasyonu belirgin şekilde artmaktadır. Hipoksiye bağlı kemoreseptör aktivasyonu ve uyku bölünmesi sonucunda katekolamin salınımı artmakta; bu durum taşikardi, vazokonstriksiyon ve hipertansiyon gelişimine katkıda bulunmaktadır. Sürekli sempatik aktivasyon aynı zamanda kardiyovasküler sistem üzerinde kronik stres oluşturarak ateroskleroz gelişimini hızlandırmaktadır. Bu nedenle OSAS; hipertansiyon, koroner arter hastalığı, aritmi ve kalp yetersizliği gibi kardiyovasküler hastalıklarla yakın ilişki göstermektedir (10).

Aralıklı hipoksiye bağlı gelişen inflamatuvar süreçlerde nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) aktivasyonu önemli rol oynamaktadır. NF- κ B aracılığıyla proinflamatuvar sitokinlerin salınımı artmakta ve özellikle interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde yükselme meydana gelmektedir. Bu inflamatuvar yanıt endotelial hasar ile birlikte trombotik eğilimi artırmakta ve kardiyometabolik komplikasyonların gelişimine zemin hazırlamaktadır (1).

OSAS aynı zamanda metabolik disfonksiyon ile de yakından ilişkilidir. İntermittan hipoksi ve sistemik inflamasyon insülin direncini artırmakta; glukoz metabolizmasını bozmakta ve tip 2 diyabet gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bunun yanında leptin ve ghrelin düzeylerindeki değişiklikler iştah regülasyonunu etkileyerek kilo alımını kolaylaştırmaktadır. Böylece obezite ve OSAS arasında çift yönlü bir ilişki ortaya çıkmaktadır (11).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, OSAS'ın yalnızca mekanik bir hava yolu hastalığı olmadığını; sistemik inflamasyon, oksidatif stres, endotelial disfonksiyon ve metabolik bozuklukların birlikte rol aldığı multisistemik bir hastalık olduğunu göstermektedir. Bu nedenle inflamatuvar biyobelirteçlerin değerlendirilmesi, hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve komplikasyon riskinin öngörülmesi açısından giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

3. OSAS ve Sistemik İnflamasyon

Obstrüktif uyku apne sendromu yalnızca üst hava yolu obstrüksiyonu ile sınırlı bir uyku bozukluğu değildir. Günümüzde hastalığın temelinde kronik sistemik inflamasyonun önemli rol oynadığı kabul edilmektedir. Özellikle

tekrarlayan aralıklı hipoksi atakları, oksidatif stres mekanizmaları ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu inflamatuvar süreçleri tetikleyerek multisistemik etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu inflamatuvar yanıtın kardiyovasküler, metabolik ve nörolojik komplikasyonların gelişiminde merkezi rol oynadığı düşünülmektedir (3,12).

OSAS hastalarında gelişen intermitan hipoksi, iskemi-reperfüzyon hasarına benzer mekanizmalar oluşturarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışına neden olmaktadır. Artmış oksidatif stres; endotelial hasar, lipid peroksidasyonu ve hücrel inflamasyon ile sonuçlanmaktadır. Bu süreçte özellikle nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) yolu aktive olmakta ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımında belirgin artış meydana gelmektedir. İnterlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), interlökin-8 (IL-8) ve C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar belirteçlerin OSAS hastalarında yüksek bulunduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (3,12).

Kronik inflamatuvar yanıt aynı zamanda endotelial disfonksiyon gelişimine katkıda bulunmaktadır. Hipoksiye bağlı oksidatif stres nitrik oksit biyoyararlanımını azaltmakta, vasküler tonus regülasyonunu bozmakta ve aterosklerotik süreçleri hızlandırmaktadır. Bunun sonucunda OSAS hastalarında hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay ve kardiyak aritmi gelişme riski artmaktadır. Özellikle ağır OSAS olgularında kardiyovasküler mortalitenin belirgin şekilde yükseldiği bildirilmektedir (6).

Sistemik inflamasyonun önemli sonuçlarından biri de hematolojik hücre dizilerindeki değişikliklerdir. Hipoksi ve inflamasyonun etkisiyle nötrofil aktivasyonu artarken lenfosit düzeylerinde azalma meydana gelmektedir. Aynı zamanda trombosit aktivasyonu ve agregasyonu artmakta; bu durum protrombotik eğilimin gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle tam kan sayımı parametrelerinden elde edilen nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) gibi biyobelirteçler OSAS ile ilişkili inflamatuvar sürecin değerlendirilmesinde önem kazanmıştır (3,12).

Son yıllarda özellikle SII ve sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) üzerine yapılan çalışmalar dikkat çekmektedir. Bu parametrelerin hem sistemik inflamasyonu hem de immün yanıtı birlikte yansıtmaları nedeniyle OSAS şiddeti ile daha güçlü ilişki gösterebileceği düşünülmektedir. Güncel çalışmalarda SII ve SIRI düzeylerinin apnea-hipopne indeksi (AHI) ile pozitif, minimum oksijen satürasyonu ile ise negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca ağır OSAS hastalarında bu indekslerin anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (6).

OSAS ile inflamasyon arasındaki ilişki çift yönlü bir özellik göstermektedir. İnflamasyon yalnızca hastalığın sonucu değil, aynı zamanda progresyonuna katkıda bulunan bir mekanizma olarak da değerlendirilmektedir. Özellikle obezite, metabolik sendrom ve insülin direnci gibi durumların eşlik ettiği hastalarda inflamatuvar yük daha belirgin hale gelmektedir. Adipoz dokudan salınan leptin, rezistin ve çeşitli sitokinler sistemik inflamasyonu artırarak OSAS şiddetini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (3,6).

Bunun yanında OSAS tedavisinin inflamatuvar yanıt üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu gösterilmiştir. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin oksidatif stresi azalttığı, endotelial fonksiyonları düzelttiği ve bazı inflamatuvar belirteçlerde düşüş sağladığı bildirilmektedir. Özellikle düzenli CPAP kullanımının CRP, NLR ve SII düzeylerinde azalma ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bu bulgular OSAS'ın inflamatuvar doğasını desteklemekte ve hematolojik biyobelirteçlerin tedavi yanıtının izlenmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir (13).

4. Aralıklı Hipoksi ve Oksidatif Stres

Obstructive Sleep Apnea Syndrome patofizyolojisinin temelinde yer alan en önemli mekanizmalardan biri aralıklı hipoksidir. Uyku sırasında tekrarlayan üst hava yolu obstrüksiyonları sonucunda meydana gelen oksijen desatürasyonu ve yeniden oksijenlenme döngüleri, iskemi-reperfüzyon hasarına benzer biyolojik süreçlerin gelişmesine neden olmaktadır. Bu süreçler oksidatif stres oluşumunu tetikleyerek sistemik inflamasyonun başlamasında merkezi rol oynamaktadır (14).

Aralıklı hipoksi sırasında hücrel oksijen düzeylerinde meydana gelen dalgalanmalar, mitokondriyal elektron transport zincirinde bozulmaya yol açmaktadır. Bunun sonucunda reaktif oksijen türlerinin (reactive oxygen species, ROS) üretimi artmaktadır. Süperoksit anyonu, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit gibi ROS ürünleri hücrel yapılarda oksidatif hasara neden olmaktadır. Özellikle lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu ve DNA hasarı gelişimi inflamatuvar sürecin ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (15).

Oksidatif stres aynı zamanda inflamatuvar sinyal yollarının aktivasyonunda da önemli rol oynamaktadır. Reaktif oksijen türleri aracılığıyla özellikle nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) yolu aktive olmakta ve bunun sonucunda çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin sentezinde artış meydana gelmektedir. İnterlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) ve çeşitli adezyon moleküllerindeki artış; vasküler inflamasyon, endotelial disfonksiyon ve aterosklerotik süreçlerin gelişimine katkı sağlamaktadır (16).

Hipoksiye yanıt mekanizmalarında hipoksi ile indüklenabilir faktör-1 alfa (HIF-1 α) önemli rol oynamaktadır. HIF-1 α aktivasyonu hücrel adaptasyon süreçlerini düzenlemekle birlikte uzun süreli aktivasyon durumunda inflamasyonun devamlılığını destekleyebilmektedir. Ayrıca HIF-1 α aracılığıyla vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), endotelin-1 ve çeşitli inflamatuvar mediyatörlerin ekspresyonunda artış meydana gelmektedir. Bu durum vasküler remodeling ve endotelial hasarın gelişimine katkıda bulunmaktadır (17).

OSAS hastalarında oksidatif stres yalnızca lokal hava yolu inflamasyonu ile sınırlı kalmamakta, sistemik düzeyde multisistemik etkiler oluşturmaktadır. Artmış oksidatif stresin kardiyovasküler sistem üzerinde hipertansiyon, ateroskleroz ve miyokardiyal hasar gelişimine katkıda bulunduğunu gösterilmiştir. Bunun yanında oksidatif stresin insülin direnci, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gelişiminde de önemli rol oynadığını düşünülmektedir (14).

Aralıklı hipoksiye bağlı oksidatif stres aynı zamanda sempatik sinir sistemi aktivasyonunu artırmaktadır. Hipoksiye duyarlı periferik kemoreseptörlerin uyarılması sonucu katekolamin salınımı artmakta; bu durum vazokonstriksiyon, taşikardi ve kan basıncı yüksekliği ile sonuçlanmaktadır. Kronik sempatik aktivasyonun inflamatuvar süreçleri daha da şiddetlendirerek kardiyovasküler komplikasyon gelişimine katkıda bulunduğunu bildirilmektedir (18).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, OSAS'ta gelişen oksidatif stresin hastalık şiddeti ile yakın ilişkili olduğunu göstermektedir. Özellikle ağır OSAS olgularında oksidatif stres belirteçlerinin daha yüksek olduğu ve minimum oksijen saturasyonu ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmektedir. Bu bulgular aralıklı hipoksinin OSAS ilişkili inflamasyonun temel tetikleyicilerinden biri olduğunu desteklemektedir.

5. Hücrel ve Moleküler İnflamasyon Mekanizmaları

Obstructive Sleep Apnea Syndrome'nda gelişen aralıklı hipoksi ve oksidatif stres, çeşitli hücrel sinyal yollarının aktivasyonuna neden olarak kronik inflamatuvar yanıtın sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu süreçte özellikle nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) ve hipoksi ile indüklenabilir faktör-1 alfa (HIF-1 α) yolları inflamasyonun temel düzenleyicileri arasında yer almaktadır (16).

NF- κ B aktivasyonu sonucunda interlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinlerin sentezi artmaktadır. Bu sitokinler vasküler inflamasyonun sürdürülmesine, endotelial hasarın gelişimine ve aterosklerotik süreçlerin hızlanmasına katkıda bulunmaktadır (19).

Hipoksiye bağılı olarak aktive olan HIF-1 α ise hücresele adaptasyon süreçlerini düzenlemekle birlikte, uzun süreli aktivasyonda inflamasyonun devamlılığına katkıda bulunmaktadır. HIF-1 α aracılığıyla vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve endotelin-1 gibi mediatörlerin ekspresyonu artmakta; bu durum vasküler remodeling ve endotelial disfonksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır (20).

OSAS'ta inflamatuvar süreçlerin bir diğere önemli bileşeni endotelial aktivasyondur. İnflamasyon ve oksidatif stres sonucunda adezyon moleküllerinin ekspresyonu artmakta; lökosit-endotel etkileşimi belirgin hale gelmektedir. Bu durum vasküler inflamasyonun şiddetlenmesine ve kardiyovasküler komplikasyon riskinin artmasına katkı sağlamaktadır (21).

Mitokondriyal disfonksiyon da OSAS ilişkili inflamasyonda önemli rol oynamaktadır. Artmış reaktif oksijen türleri mitokondriyal hasara neden olmakta ve hücresele enerji metabolizmasını bozabilmektedir. Bu süreç inflamasyonun kronikleşmesine ve hücresele hasarın ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (14).

6. Endotel Disfonksiyonu ve Kardiyovasküler İnflamasyon

Obstructive Sleep Apnea Syndrome'nda gelişen kronik aralıklı hipoksi ve sistemik inflamasyon, endotelial fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Endotel, vasküler homeostazın sürdürülmesinde görev alan dinamik bir yapı olup vazodilatasyon, koagülasyon, inflamasyon ve damar geçirgenliğinin düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. OSAS'ta gelişen oksidatif stres ve inflamatuvar süreçler endotelial hücre hasarını artırarak vasküler disfonksiyona yol açmaktadır (21).

OSAS ilişkili inflamasyon aynı zamanda aterosklerotik süreçlerin hızlanmasına katkıda bulunmaktadır. İnflamatuvar sitokinler ve adezyon molekülleri aracılığıyla lökosit-endotel etkileşimi artmakta, vasküler duvarda inflamatuvar hücre infiltrasyonu gelişmektedir. Bu durum aterosklerotik plak oluşumunu kolaylaştırmakta ve kardiyovasküler olay riskini artırmaktadır. Özellikle ağır OSAS hastalarında koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay ve periferik arter hastalığı riskinin belirgin şekilde yükseldiğı bildirilmektedir (22).

Aralıklı hipoksiye bağılı sempatik sinir sistemi aktivasyonu da kardiyovasküler inflamasyonu artıran önemli mekanizmalardan biridir. Artmış katekolamin salınımı kalp hızında artışa, vasküler direnç yükselmesine ve miyokardiyal oksijen tüketiminde artışa neden olmaktadır. Uzun dönemde bu süreç kardiyak remodeling, sol ventrikül hipertrofisi ve kalp yetersizliğı gelişimine katkıda bulunabilmektedir (18,23).

Son yıllarda yapılan çalışmalar OSAS'ın yalnızca uyku ile ilişkili bir solunum bozukluğu olmadığını, aynı zamanda kronik inflamasyon ve endotelial disfonksiyon aracılığıyla kardiyovasküler sistem üzerinde ciddi etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Bu nedenle OSAS hastalarında kardiyovasküler risk değerlendirmesi ve erken tedavi yaklaşımı büyük önem taşımaktadır.

7. Metabolik ve Nörolojik Etkiler

Obstructive Sleep Apnea Syndrome'nda gelişen kronik aralıklı hipoksi ve sistemik inflamasyon yalnızca kardiyovasküler sistemi değil, aynı zamanda metabolik ve nörolojik süreçleri de önemli ölçüde etkilemektedir. Oksidatif stres, inflamatuvar sitokin artışı ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu; metabolik homeostazın bozulmasına ve nöroinflamatuvar süreçlerin gelişimine katkıda bulunmaktadır (9).

OSAS ile insülin direnci ve metabolik sendrom arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Aralıklı hipoksiye bağlı inflamatuvar süreçler glukoz metabolizmasını bozmakta ve periferik dokularda insülin duyarlılığını azaltmaktadır. Özellikle IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin insülin sinyalizasyonunu olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Bunun yanında leptin direnci ve ghrelin düzeylerindeki değişiklikler iştah regülasyonunu bozarak kilo alımını kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle OSAS ve obezite arasında çift yönlü bir ilişki olduğu kabul edilmektedir (11).

OSAS ilişkili inflamasyonun nörolojik etkileri de giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Kronik hipoksi ve oksidatif stresin kan-beyin bariyerinde bozulmaya, mikrogial aktivasyona ve nöronal hasara neden olabileceği bildirilmektedir. Özellikle hipokampus ve frontal korteks gibi bilişsel fonksiyonlarla ilişkili bölgelerde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Bu süreçlerin dikkat bozukluğu, hafıza problemleri ve yürütücü işlev kaybı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (24).

Son yıllarda OSAS ile nörodegeneratif hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sayısı artmıştır. Özellikle kronik inflamasyon ve oksidatif stresin Alzheimer hastalığı ve diğer nörodegeneratif süreçlerin gelişimine katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir. Bunun yanında uyku bölünmesi ve hipoksiye bağlı serebral perfüzyon bozukluğu nörolojik hasarın ilerlemesine katkı sağlayabilmektedir (25).

Bu bulgular OSAS'ın yalnızca solunumsal bir hastalık olmadığını; metabolik, nörolojik ve sistemik inflamatuvar etkileri olan kompleks bir multisistem hastalık olduğunu göstermektedir.

8. Gelecek Perspektifi

Obstructive Sleep Apnea Syndrome ile ilişkili inflamatuvar süreçlerin daha iyi anlaşılması, hastalığın yalnızca mekanik bir üst hava yolu obstrüksiyonu değil, aynı zamanda kompleks bir sistemik inflamasyon hastalığı olduğunu ortaya koymuştur. Son yıllarda yapılan çalışmalar; oksidatif stres, endotelial disfonksiyon, immün yanıt ve metabolik bozuklukların OSAS patogenezinde önemli rol oynadığını göstermektedir. Bu durum gelecekte inflamasyonu hedef alan yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olan ilgiyi artırmaktadır (26).

Özellikle antioksidan tedaviler, inflamatuvar sitokin inhibitörleri ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları üzerinde yoğun araştırmalar yürütülmektedir. Bunun yanında yapay zekâ destekli klinik analizler ve biyobelirteç temelli risk sınıflandırma modellerinin gelecekte OSAS hastalarının erken tanı ve prognoz değerlendirmesinde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir (1,26).

Gelecekte yapılacak geniş ölçekli prospektif çalışmaların, inflamatuvar mekanizmaların klinik sonuçlarla ilişkisini daha net ortaya koyması beklenmektedir. Böylece OSAS tedavisinde yalnızca semptom kontrolüne değil, inflamasyonun azaltılmasına yönelik hedefe yönelik yaklaşımların da ön plana çıkacağı öngörülmektedir.

9. Sonuç

Obstructive Sleep Apnea Syndrome, kronik aralıklı hipoksi ve oksidatif stres aracılığıyla sistemik inflamasyona neden olan kompleks multisistemik bir hastalıktır. Aralıklı hipoksi sonucunda gelişen inflamatuvar yanıt; endotelial disfonksiyon, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik bozukluklar ve nörolojik hasar gelişiminde önemli rol oynamaktadır. NF- κ B ve HIF-1 α gibi hücrel sinyal yollarının aktivasyonu, proinflamatuvar sitokin salınımı ve oksidatif stres süreçleri OSAS patofizyolojisinin temel bileşenleri arasında yer almaktadır (16).

Son yıllarda elde edilen veriler OSAS'ın yalnızca uyku sırasında gelişen bir solunum bozukluğu olmadığını, aynı zamanda sistemik inflamasyon ile ilişkili önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu göstermektedir. CPAP tedavisinin inflamasyon ve oksidatif stres üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu bildirilmekle birlikte inflamasyonun tamamen kontrol altına alınabilmesi için yeni tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

OSAS ilişkili inflamatuvar mekanizmaların daha iyi anlaşılması; erken tanı, risk sınıflandırması ve hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Bu nedenle inflamasyonun OSAS patogenezindeki rolünün gelecekte de önemini koruyacağı düşünülmektedir.

10.Kaynaklar

1. Haixia Fan, Huiyan Niu, Bomeng Zhao, Xiaoling Gao. Inflammation in Obstructive Sleep Apnea: A Global Bibliometric Perspective. *Nat Sci Sleep*. 2025 Sep 22;17:2275–2295. doi: 10.2147/NSS.S554362
2. Yingting Qi, Tao Li, Yi Zhao, Yali Du, Jiayue Wang, Yan Yan, Furong Ma. Correlation Between Peripheral Blood Inflammatory Markers and Obstructive Sleep Apnea Severity. *Observational Study. J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2026 Jan-Dec;55:19160216251407939. doi: 10.1177/19160216251407939
3. Aynur Aliyeva, Ramil Hashimli, Bayram Yılmaz. Hematological Biomarkers of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Machine Learning-Based Diagnostic and Prognostic Model. *J. Clin. Med.* **2025**, 14(23), 8437. doi.org/10.3390/jcm14238437
4. Qianhong Zhu, Qiuyi Luo, Zhichen Wang, Senlin Chen, Gengzhao Chen, Saie Huang. Effects of continuous positive airway pressure therapy on inflammatory markers in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Breath*. 2025 May 9;29(2):182. doi: 10.1007/s11325-025-03348-6
5. Yildiz Ucar, Aynur Yonar. Evaluation of inflammatory markers in obstructive sleep apnea syndrome. *Sci Prog*. 2025 Aug. 25;108(3):00368504251365874. doi: 10.1177/00368504251365874
6. Guohua He, Mingzhu Deng, Yangping Tong, Zhen Wan, Wei Xu, Tieqiao Feng, Wengao Zeng, Ling Xiao, Dandan Yang, Kangping Song, Fangyi Li. Systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index: novel hematological predictors of obstructive sleep apnea. *Front Neurol*. 2026 Mar 12;17:1716598. doi: 10.3389/fneur.2026.1716598. eCollection 2026
7. Shasha Zhu, Di An, Xiaoxi Liu. Obstructive sleep apnea, biomarker profiles, and clinical progression in Parkinson's disease: Longitudinal effects of CPAP therapy. *Sleep Medicine*. Volume 139, March 2026, 108766. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2026.108766>
8. Munish Goyal, Jeremy Johnson. Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Management. *Mo Med*. 2017 Mar-Apr;114(2):120–124
9. G Orrù, M Storari, A Scano, V Piras, R Taibi, D Viscuso. Obstructive Sleep Apnea, oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction-An overview of predictive laboratory biomarkers. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Jun;24(12):6939-6948. doi: 10.26355/eurrev_202006_21685
10. Yerem Yeghiazarians, Hani Jneid, Jeremy R Tietjens, Susan Redline, Devin L Brown, Nabil El-Sherif, Reena Mehra, Biykem Bozkurt, Chiadi Ericson Ndumele, Virend K Somers. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular

- Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 Jul 20;144(3):e56-e67.doi: 10.1161/CIR.0000000000000988
11. Sarah N Framnes, Deanna M Arble. The Bidirectional Relationship Between Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Aug 6;9:440. doi: 10.3389/fendo.2018.00440
 12. Meltem Karacan Gölen, Şaziye Melike Işık, Veysel Arıkan. Is there a relationship between the severity of obstructive sleep apnea syndrome and the systemic immune inflammation index? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024 Sep;281(9):5007-5013. doi: 10.1007/s00405-024-08729-3
 13. Nurullah Türe. The effect of continuous positive airway pressure treatment on the systemic immune-inflammation index in obstructive sleep apnea syndrome. *Praxis of Otorhinolaryngology*; 2025, 13(3):137-145 DOI: 10.5606/kbbu.2025.24654
 14. Lavie L. Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia – revisited – the bad ugly and good: implications to the heart and brain. *Sleep Med Rev*. 2015;20:27-45. doi: 10.1016/j.smr.2014.07.003
 15. Carlo Selmi, Nicola Montano, Raffaello Furlan, Carl L Keen, M Eric Gershwin. Inflammation and oxidative stress in obstructive sleep apnea syndrome. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2007 Dec;232(11):1409-13. doi: 10.3181/0704-MR-103
 16. Dileep Unnikrishnan, Jonathan Jun, Vsevolod Polotsky. Inflammation in sleep apnea: an update. *Rev Endocr Metab Disord*. 2015 Mar;16(1):25-34.doi: 10.1007/s11154-014-9304-x
 17. Gabryelska A, Karuga FF, Szmyd B, Białasiewicz P. HIF-1 α as a Mediator of Insulin Resistance, T2DM, and Its Complications: Potential Links With Obstructive Sleep Apnea. *Front Physiol*. 2020 Sep 9;11:1035. doi: 10.3389/fphys.2020.01035. eCollection 2020
 18. Narkiewicz K, Somers VK. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnoea. *Acta Physiol Scand*. 2003;177(3):385-390. doi: 10.1046/j.1365-201X.2003.01091.x
 19. S Ryan, C T Taylor, W T McNicholas. Systemic inflammation: a key factor in the pathogenesis of cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea syndrome? *Thorax*. 2009 Jul;64(7):631-6. doi: 10.1136/thx.2008.105577
 20. Nanduri R Prabhakar, Gregg L Semenza. Adaptive and maladaptive cardiorespiratory responses to continuous and intermittent hypoxia mediated by hypoxia-inducible factors 1 and 2. *Physiol Rev*. 2012 Jul;92(3):967-1003. doi: 10.1152/physrev.00030.2011

21. Sanja Jelic, Margherita Padeletti, Steven M Kawut, Christopher Higgins, Stephen M Canfield, Duygu Onat, Paolo C Colombo, Robert C Basner, Phillip Factor, Thierry H LeJemtel. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2008 Apr 29;117(17):2270-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.741512
22. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020 May;113(5):350-358. doi: 10.1016/j.acvd.2020.01.003
23. Dumitrascu R, Heitmann J, Seeger W, Weissmann N, Schulz R. Obstructive sleep apnea, oxidative stress and cardiovascular disease: lessons from animal studies. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:234631. doi: 10.1155/2013/234631
24. Ivana Rosenzweig, Martin Glasser, William R Crum, Matthew J Kempton, Milan Milosevic, Alison McMillan et al. Changes in Neurocognitive Architecture in Patients with Obstructive Sleep Apnea Treated with Continuous Positive Airway Pressure. *EBioMedicine*. 2016 May;7:221-9. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.03.020
25. Omonigho M Bubu, Andreia G Andrade, Ogie Q Umasabor-Bubu, Megan M Hogan, Arlener D Turner, Mony J de Leon. Obstructive sleep apnea, cognition and Alzheimer's disease: A systematic review integrating three decades of multidisciplinary research. *Sleep Med Rev*. 2020 Apr;50:101250. doi: 10.1016/j.smr.2019.101250
26. Leila Kheirandish-Gozal, David Gozal. Obstructive Sleep Apnea and Inflammation: Proof of Concept Based on Two Illustrative Cytokines. *Int J Mol Sci*. 2019 Jan 22;20(3):459. doi: 10.3390/ijms20030459



BÖLÜM 2

Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in Lung Transplantation

Serkan Bayram¹

1. Introduction

Lung transplantation is an established therapeutic option for patients with end-stage lung disease; however, it remains associated with significant perioperative respiratory and hemodynamic challenges [1–2]. Severe hypoxemia, hypercapnia, pulmonary hypertension, and right ventricular dysfunction may not always be adequately controlled with conventional mechanical ventilation and medical management strategies alone. These conditions represent critical clinical problems that directly influence both transplant timing and perioperative management strategies [3]. In this context, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has emerged as an important supportive modality by providing temporary gas exchange and/or circulatory support, thereby contributing to patient stabilization [4].

Currently, ECMO is utilized at different stages of the lung transplantation process [5]. It may be applied as a bridge-to-transplant therapy in the pretransplant period, as respiratory and hemodynamic support during the intraoperative phase, and as postoperative support particularly in patients who develop primary graft dysfunction. Therefore, when used with appropriate patient selection and optimal timing, ECMO is considered a complementary therapeutic strategy in modern lung transplantation practice [6].

2. Physiological Basis of ECMO

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is based on the principle of draining blood from the venous circulation, oxygenating it through an extracorporeal circuit, removing carbon dioxide, and subsequently returning the blood to the circulation [7]. By partially or completely replacing the gas exchange function of the lungs, ECMO provides temporary support in cases of severe respiratory failure [8].

During ECMO support, systemic oxygen delivery (DO_2) is primarily determined by extracorporeal blood flow, hemoglobin concentration, and oxygen

¹ MD., Süreyyapaşa Thoracic Diseases And Thoracic Surgery Training And Research Hospital, Department of Thoracic Surgery

saturation [9]. As blood flow through the extracorporeal circuit increases and adequate hemoglobin levels are maintained, oxygen loading across the membrane oxygenator correspondingly improves [10]. Nevertheless, total oxygen delivery depends not only on the ECMO circuit itself but also on native lung function and cardiac output [11].

In contrast to oxygenation, carbon dioxide elimination is mainly influenced by membrane surface area and sweep gas flow rate [12]. Therefore, effective carbon dioxide removal can be achieved even at relatively low blood flow rates [13]. Since carbon dioxide clearance is ventilation-dependent, changes in sweep gas flow directly affect PaCO_2 levels [14].

In veno-venous (V-V) ECMO, oxygenated blood is returned to the venous circulation; therefore, systemic oxygenation remains partially dependent on native lung function [15]. In contrast, veno-arterial (V-A) ECMO delivers oxygenated blood directly into the arterial system, thereby providing both respiratory and circulatory support [16].

These physiological principles play a central role in determining the appropriate ECMO configuration and overall treatment strategy [17].

3. Types of ECMO

ECMO can be broadly classified into two main configurations according to the type of physiological support provided: veno-venous (V-V) ECMO and veno-arterial (V-A) ECMO [18].

Veno-venous ECMO is based on the drainage of venous blood, extracorporeal oxygenation, and reinfusion into the venous circulation, thereby providing primarily respiratory support [19]. Consequently, it is generally preferred in patients with preserved cardiac function but severe impairment in gas exchange. In contrast, veno-arterial ECMO functions by returning oxygenated blood directly into the arterial circulation, providing both respiratory and hemodynamic support [20]. This characteristic makes V-A ECMO particularly useful in patients with hemodynamic instability, cardiogenic shock, or right ventricular failure.

The selection of ECMO configuration depends on the patient's clinical status, hemodynamic profile, and the specific type of support required (Table 1).

Table 1. Differences Between V-V and V-A ECMO	
Veno-Arterial (V-A) ECMO	Veno-Venous (V-V) ECMO
Provides support in severe hypoxemia with circulatory compromise	Primarily provides respiratory support in isolated respiratory failure
Lower perfusion flow rates may be sufficient	Higher perfusion flow rates are generally required
Pulmonary circulation can be partially bypassed	Pulmonary blood flow is preserved
Reduces pulmonary artery pressure and right ventricular workload	Maintains high mixed venous oxygen saturation
Provides systemic circulatory and cardiac support	Does not provide direct cardiac support
Requires arterial cannulation	Requires venous cannulation only

4. Preoperative ECMO

In the preoperative setting, ECMO is used to maintain survival in lung transplant candidates who cannot be adequately stabilized with conventional treatment modalities while awaiting transplantation. This strategy is particularly important as a bridge-to-transplant therapy in patients with advanced respiratory failure who are unable to achieve sufficient gas exchange despite mechanical ventilation support.

In recent years, the “awake ECMO” approach has gained increasing acceptance. In this strategy, patients are managed on ECMO support without the need for endotracheal intubation while maintaining spontaneous breathing. This approach may reduce ventilator-associated complications, preserve patient mobilization, and prevent muscle deconditioning. Furthermore, maintaining functional capacity during the pretransplant period may contribute to improved postoperative outcomes.

Nevertheless, appropriate patient selection remains a critical determinant of success in preoperative ECMO management. Outcomes are generally limited in patients with multiorgan failure, uncontrolled infection, or advanced frailty.

5. Intraoperative ECMO

During the intraoperative period, ECMO serves as an important supportive modality for the management of respiratory and hemodynamic instability that may develop during lung transplantation. It is particularly beneficial in cases where single-lung ventilation is insufficient, advanced pulmonary hypertension is present, or right ventricular function is compromised, thereby contributing to the maintenance of adequate oxygenation and tissue perfusion.

The use of ECMO allows for a more controlled hemodynamic environment during surgery while also facilitating safer management of the reperfusion process. This may help reduce sudden hemodynamic fluctuations and oxidative stress that can occur during graft reperfusion.

Compared with conventional cardiopulmonary bypass (CPB), ECMO has been associated with a lower inflammatory response, reduced hemodilution, and a decreased risk of bleeding. These advantages may contribute to a more stable early postoperative course and improved short-term outcomes (Table 2).

Therefore, intraoperative ECMO has become a preferred supportive strategy in many centers when used in appropriately selected patients.

Table 2. Differences Between Cardiopulmonary Bypass (CPB) and ECMO		
	CPB	ECMO
Venous reservoir	Present	Absent
Heparin requirement (ACT)	>480 seconds	120–180 seconds
Autotransfusion	Present	Absent
Hypothermia	Commonly used	Generally not required
Hemolysis	More common	Less common
Anemia	More frequent	Less frequent
Arterial filter	Present	Absent
Venous drainage	Right atrium	Right atrium
Pump control	Perfusionist–reservoir dependent	Perfusionist–servo controlled
Gas exchange	Membrane oxygenator	Membrane oxygenator
Primary setting of use	Operating room	Intensive care unit

6. Postoperative ECMO

In the postoperative period, ECMO represents an important supportive therapy for the management of severe respiratory and/or hemodynamic complications following lung transplantation . The most common indication for ECMO during this stage is primary graft dysfunction (PGD). PGD is an early postoperative complication typically occurring within the first 72 hours after

transplantation and is characterized by hypoxemia and radiographic infiltrates; it remains one of the leading causes of mortality after lung transplantation.

ECMO enables the implementation of a “lung rest” strategy in patients who develop PGD. This approach utilizes low tidal volumes, reduced inspiratory pressures, and limited FiO₂ settings to minimize reperfusion injury and ventilator-associated lung injury. By providing extracorporeal oxygenation and carbon dioxide removal, ECMO reduces both mechanical and oxidative stress on the transplanted graft.

The choice of ECMO configuration depends on the patient’s clinical condition. Veno-venous ECMO is generally preferred in cases of isolated respiratory failure, whereas veno-arterial ECMO may be more appropriate in the presence of hemodynamic instability or right ventricular dysfunction.

The timing of postoperative ECMO initiation is one of the most important determinants of treatment success. Early initiation of ECMO support has been associated with improved clinical outcomes compared with delayed intervention. In contrast, delayed ECMO support usually reflects a more severe clinical condition and is associated with lower success rates.

Nevertheless, postoperative ECMO is associated with significant complication risks. Bleeding, infection, thrombosis, and neurological events are among the most frequently encountered problems. Therefore, careful patient selection, close hemodynamic and laboratory monitoring, and management by an experienced multidisciplinary team are essential for treatment success.

In conclusion, when applied in appropriately selected patients and with optimal timing, postoperative ECMO constitutes an effective supportive therapy for the management of severe complications, particularly primary graft dysfunction, following lung transplantation.

7. Complications

Although ECMO is a life-saving supportive modality, it is also associated with significant morbidity and mortality related to various complications. These complications are primarily associated with systemic anticoagulation requirements, blood contact with the extracorporeal circuit, and prolonged intensive care unit stay.

Bleeding is the most common and clinically significant complication of ECMO. The requirement for systemic anticoagulation increases the risk of bleeding from surgical sites, cannulation sites, and the gastrointestinal tract. In particular, postoperative surgical bleeding may substantially complicate clinical management.

Thrombotic complications may also occur despite anticoagulation and can manifest as thrombus formation within the ECMO circuit or in the patient. Clot

formation within the oxygenator or circuit components may impair system performance and lead to embolic events, potentially necessitating circuit replacement and contributing to additional morbidity.

Infections are frequently encountered, particularly in patients requiring prolonged ECMO support. Invasive procedures, intensive care conditions, and immunosuppression facilitate the development of infections. Catheter-related infections and ventilator-associated pneumonia are among the most common infectious complications.

Neurological complications represent some of the most serious adverse events associated with ECMO. Ischemic or hemorrhagic stroke, hypoxic brain injury, and seizures may occur and are generally associated with hemodynamic instability, embolic phenomena, or anticoagulation imbalance.

Additional complications may include hemolysis, renal dysfunction, cannulation-related vascular injury, and limb ischemia, particularly in patients receiving veno-arterial ECMO.

Therefore, early recognition, prevention, and effective management of complications are among the most critical determinants of successful ECMO therapy.

8. Current Approaches

In recent years, advances in ECMO technology and increasing clinical experience have led to the emergence of more physiological and patient-centered strategies in lung transplantation practice. In particular, awake ECMO strategies, early mobilization protocols, and optimized anticoagulation approaches have attracted considerable attention.

In the awake ECMO approach, patients are maintained on ECMO support without endotracheal intubation while preserving spontaneous respiration. This strategy may reduce ventilator-associated lung injury and infection risk while simultaneously allowing patient mobilization and rehabilitation. As a result, preservation of muscle mass and functional capacity may contribute to improved post-transplant outcomes.

Early mobilization has become another increasingly important strategy in patients receiving ECMO support. In appropriately selected patients, mobilization performed by a multidisciplinary team may shorten intensive care unit stay, preserve muscle strength, and accelerate postoperative recovery.

In anticoagulation management, lower-dose strategies and individualized therapeutic targets have become increasingly prominent. Improvements in biocompatible circuit technology have enabled safer ECMO support with lower levels of anticoagulation, thereby contributing to a reduction in bleeding complications.

Furthermore, the development of more compact and portable ECMO systems has expanded possibilities for interhospital transfer and applications outside the intensive care setting.

Collectively, these developments demonstrate that ECMO has evolved from being solely a rescue therapy into an integrated and strategically utilized support modality in modern lung transplantation practice.

9. Discussion

The use of ECMO in lung transplantation has expanded considerably in recent years and has emerged as an important supportive strategy, particularly in high-risk patient populations. However, clinical outcomes vary significantly among centers, suggesting that the success of ECMO depends not only on technological infrastructure but also on clinical decision-making processes.

Current evidence indicates that successful ECMO management is largely dependent on appropriate patient selection, optimal timing, and institutional experience. In bridge-to-transplant ECMO, favorable outcomes are particularly associated with isolated respiratory failure, absence of multiorgan dysfunction, and preserved rehabilitation potential.

Timing is another critical determinant of treatment efficacy. Early initiation of ECMO support, especially in cases of postoperative primary graft dysfunction, may contribute to graft preservation and limitation of reversible injury. Conversely, delayed initiation generally reflects a more severe clinical condition and is associated with lower success rates.

Center experience also plays a decisive role throughout all phases of ECMO management. Cannulation techniques, anticoagulation management, early recognition of complications, and multidisciplinary care are more effectively implemented in experienced centers. This may explain the superior outcomes reported in high-volume institutions.

Nevertheless, the impact of ECMO on long-term survival remains heterogeneous in the literature. These discrepancies may be related to differences in patient selection, variation in indications, and interinstitutional practice patterns. In addition, ECMO is a resource-intensive and costly therapy, representing an important consideration at the healthcare system level.

In conclusion, although ECMO is an important supportive modality in lung transplantation, it should not be regarded as a standardized intervention but rather as a dynamic, experience-dependent, and individualized treatment strategy requiring patient-specific evaluation.

Referencess

1. Hoetzenecker K, Benazzo A, Stork T, et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2020;160(2):320-327. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.05.092
2. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(7):763-768. doi:10.1164/rccm.201109-1599OC
3. Biscotti M, Sonett J, Bacchetta M. Thorac Surg Clin. 2015;25(1):17-25. doi:10.1016/j.thorsurg.2014.09.007
4. Abrams D, Brodie D, Arcasoy S. Clin Chest Med. 2017;38(4):655-666. doi:10.1016/j.ccm.2017.07.007
5. Lang G, Taghavi S, Aigner C, et al. Transplantation. 2012;93(7):729-736. doi:10.1097/TP.0b013e3182475c3b
6. ELSO Guidelines for Adult Respiratory Failure. 2021.
7. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support. 2021.
8. Ius F, Sommer W, Tudorache I, et al. J Heart Lung Transplant. 2016;35(1):49-57. doi:10.1016/j.healun.2015.08.012
9. Dellgren G, Riise GC, Swärd K, et al. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;47(1):95-100. doi:10.1093/ejcts/ezu101
10. Diamond JM, Lee JC, Kawut SM, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(5):527-534. doi:10.1164/rccm.201210-1865OC
11. Bermudez CA, Rocha RV, Toyoda Y, et al. Ann Thorac Surg. 2011;92(4):1226-1232. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.05.070
12. Hayanga JWA, Aboagye J, Esper S, et al. J Heart Lung Transplant. 2015;34(9):1170-1176. doi:10.1016/j.healun.2015.04.018
13. Langer F, Wittwer T, Schramm R, et al. J Thorac Dis. 2018;10(Suppl 5):S692-S698. doi:10.21037/jtd.2018.01.30
14. Cypel M, Keshavjee S. Clin Chest Med. 2011;32(2):245-251. doi:10.1016/j.ccm.2011.02.006
15. Chambers DC, Perch M, Zuckermann A, et al. J Heart Lung Transplant. 2022;41(10):1335-1347. doi:10.1016/j.healun.2022.08.013
16. Glorion M, Mercier O, Mitilian D, et al. J Thorac Dis. 2021;13(12):6630-6643. doi:10.21037/jtd-2021-31
17. Crotti S, Iotti GA, Lissoni A, et al. Chest. 2013;144(3):1018-1025. doi:10.1378/chest.12-2726
18. Machuca TN, Cypel M, Keshavjee S. F1000Prime Rep. 2015;7:83. doi:10.12703/P7-83

19. Grant AA, Hart VJ, Lineen EB, et al. Crit Care Clin. 2022;38(4):759-772. doi:10.1016/j.ccc.2022.05.006
20. Tipograf Y, Halloran K, Diamond JM, et al. Semin Respir Crit Care Med. 2021;42(3):401-414. doi:10.1055/s-0041-1729106