

## Çocuklarda ekstrakorporeal membran oksijenatör kullanımı

### *Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric patients*

Faruk Cingöz, Harun Tatar

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Son yıllardaki teknolojik gelişmeler ve artan deneyimlere bağlı olarak, ileri dönem kalp yetmezlikli hastalarda mekanik yardımcı kalp cihazlarının kullanımında artış görülmektedir. Ekstrakorporeal membran oksijenatör, intra-aortik balon ve ventriküler yardımcı cihazlar sıklıkla kullanılan yardımcı mekanik kalp cihazlarıdır. Yetişkin hastalara göre çocuklarda izole sol ventrikül yetmezliği nadir görülürken, sağ ventrikül yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve hipokseminin katkısıyla daha sık görülmektedir. Bu fizyolojik etkilerden dolayı sol ventrikülün tek başına desteklenmesini sağlayan intra-aortik balon ve sol ventrikül yardımcı cihazlarının çocuklarda kullanımı doğal olarak sınırlıdır. Ekstrakorporeal membran oksijenatör, hem sağ hem de sol ventrikül desteği sağlaması ve çocuk yaş grubunda daha sıklıkla tercih edilmesinden dolayı bu konuya ait bilgiler literatür ışığı altında incelenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Çocuk; ekstrakorporeal membran oksijenasyon/araç; yardımcı kalp cihazları.

Kardiyak yetmezliği bulunan hastalarda gereken desteğin sağlanmasında konvansiyonel tedavi yöntemlerinin etkisiz kaldığı durumlarda, gelişen teknolojiye bağlı olarak mekanik yardımcı kalp cihazlarının kullanımında son yıllarda giderek artışlar gözlenmektedir.<sup>[1]</sup> Ekstrakorporeal membran oksijenatör (ECMO), intra-aortik balon pompası (İABP) ve ventriküler yardımcı cihazlar (VAD) sıklıkla kullanılan yardımcı mekanik kalp cihazlarıdır. Bu cihazların öncelikli kullanımı ve uygunluğu, kliniğin deneyimine bağlı olarak değişebildiği gibi, hastanın klinik özellikleri, yaşı ve ağırlığı ile doğrudan ilişki içerisindedir. Yetişkin hastalarda acil durumlarda (koroner arter hastalığına bağlı sol ventrikül yetmezliği gibi) İABP ilk, VAD ise ikinci sırada tercih edilmektedir.<sup>[1,2]</sup>

Çocuk hastalarda mekanik destek gerektiren hastalığa ait klinik bulgular yetişkinlere göre farklıdır. Çocuklarda izole sol ventrikül yetmezliği nadir görülürken sağ ventrikül yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve

The provision of mechanical circulatory support when other forms of treatment fail has become increasingly common in the therapeutic approach of patients with cardiac disease. There are three forms of mechanical cardiac support currently available such as; extracorporeal membrane oxygenation, ventricular assist devices, and intra-aortic balloon pump. In children, however, isolated left ventricular failure is extremely rare while right ventricular failure is very common with the contribution of pulmonary hypertension and hypoxemia. Due to these physiologic and pathological differences, isolated support of the left ventricle by intra-aortic balloon pump or ventricular assist device has more limited usage in children than in adults. Providing biventricular cardiopulmonary support and being the most commonly used system, extracorporeal membrane oxygenation was evaluated with a review of the literature.

**Key words:** Child; extracorporeal membrane oxygenation/instrumentation; heart-assist devices.

hipokseminin katkısıyla daha sık görülmektedir. Bu fizyolojik etkilerden dolayı sol ventrikülün tek başına desteklenmesini sağlayan İABP ve sol ventrikül yardımcı cihazlarının çocuklarda kullanımı doğal olarak sınırlıdır. Ekstrakorporeal membran oksijenatör hem sağ hem de sol ventrikül desteği sağlayabilme özelliği sayesinde çocuk yaş grubunda daha sıklıkla tercih edilir.<sup>[1-6]</sup>

Bu derlemede, çocuklarda, acil kardiyak desteğin sağlanması için mekanik yardımcı kalp cihazları arasında sıklıkla kullanılan ECMO üzerinde durulacak, acil durumlarda tıbbi ve cerrahi endikasyonları tartışılacaktır.

#### **ECMO'nun komponentleri ve özellikleri.**

Ekstrakorporeal membran oksijenatör cihazını oluşturan ana unsurlar, solunum yetmezliği tedavisinde kullanılan cihazlarla benzerlik gösterir. Günümüzde pek çok merkez membran oksijenatör, ısıtıcı ve pompa başlığından oluşan standart ECMO sistemini kullanmaktadır.

Ekstrakorporeal membran oksijenatörde silastik (membran) ve hollov fiber oksijenatörler kullanılmaktadır. Silastik tip daha büyük ve fazla oranda prime solüsyonu gerektirir. Bununla birlikte uzun süreli desteklerde dayanıklı olması tercih nedenidir. Son yıllarda hollov fiber oksijenatörlerin klinik kullanıma girmesine karşın çoğu merkez halen membran oksijenatörü tercih etmektedir.<sup>[3-5]</sup> Ancak hollov fiber oksijenatörler özellikle solunum gazları alışverişindeki mevcut üstünlüğü ve prime solüsyonu hazırlanmasının kolay olmasından dolayı acil olgularda daha çok tercih edilmektedir.<sup>[6,7]</sup> Uzun kullanımlarında hollov fiber oksijenatörlerde plazma, gaz alışveriş bölümüne sızabilmektedir. Bu nedenle uzun süre destek tedavisi gerektiren olgularda kullanımları sınırlıdır ve sıklıkla değiştirilmeye ihtiyaç duyulur.<sup>[6]</sup>

Ekstrakorporeal membran oksijenatör için gerekli pompa desteği içerdiği pompa başlığından sağlanır. İki tip pompa başlığı kullanılır. Bunlar roller ve sentrifugal başlıklardır. Roller başlığın kullanıldığı ECMO'da venöz dönüş hastanın pozisyonuna ve yerçekimi kuvvetine bağlıdır. Pompanın düzenli çalışması kısmen de olsa hasta ile pompa rezervuarının birbirleri ile olan pozisyonuna bağlıdır. Öyle ki; venöz kan akımı aşırı vakuma bağlı oluşan negatif basınçla kesilebilir. Bu durumdan kaçınmak için pompanın venöz kısmına 'bladder box' adlı rezervuar yerleştirilerek düzenli ve kesintisiz sirkülasyon sağlanır. Pompa kanı buradan vakum ederek alır. 'Bladder box' sağ atriyum gibi çalışır ve kendine özel bir kontrol sistemi vardır. Bu sistem rezervuardaki kan seviyesinde azalma olursa ya pompayı durdurur ya da pompa kan akımını azaltır. Bu sistem pompanın ani kesilmesini engellemesine rağmen, bir miktar kanın rezervuarda uzun süre beklemesine neden olur ki, böylelikle staza bağlı trombus formasyonu oluşabilir. Bu durum günümüzde halen ciddi bir sorundur.<sup>[8]</sup>

Roller başlığın aksine sentrifugal pompalar venöz kanı yerçekiminden bağımsız olarak alır ve hastanın pompaya göre yüksekliğinin önemi yoktur. Bu özellik sayesinde vücut yüzey ölçümü büyük hastalarda uygun

ve yeterli venöz dönüş sayesinde yüksek kan akımı sağlanabilir.<sup>[9-12]</sup> Sentrifugal pompaların bir diğer üstünlüğü de arteriyel hatta oluşan oklüzyonlara karşı gösterdiği reaksiyondur. Şayet arteriyel sistemde herhangi bir yerde oklüzyon oluşmuşsa arteriyel hatta basınç aşırı artmaz ve arteriyel sistemde oluşabilecek yırtılmalar engellenmiş olur. Bu özellik ne yazık ki roller pompa sisteminde yoktur. Ancak sentrifugal pompanın da kendine özgü dezavantajları vardır. Oluşturdukları yüksek negatif basınca bağlı venöz hatta hemolize ve hava boşluklarına neden olabilir.<sup>[8]</sup>

**ECMO'nun kurulumu ve kanülasyon.** Kurulum şekline göre kabaca iki tip ECMO vardır. Bunlar veno-arteriyel ve veno-venöz bypass tekniğidir.<sup>[12,13]</sup> Veno-arteriyel ve veno-venöz ECMO'ya ait farklılıklar Tablo 1'de sunulmuştur. Kardiyak hastalar bazen kardiyopulmoner bypass tekniğinin kullanıldığı veno-arteriyel bypassa ihtiyaç duyarken, bazen veno-venöz bypass tekniği başarılı bir şekilde kullanılabilir. Çünkü, doğuştan kalp hastalığı bulunan çocuklarda mortalite ve morbiditeden sıklıkla hipoksi, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği sorumludur. Veno-venöz ECMO bu tip hastalarda rahatlıkla tercih edilebilir. Veno-venöz ECMO kardiyak pompa desteği sağlayamamasına rağmen, sağ ventrikül fonksiyonlarını düzelterek hipoksiyi gidermesi ve sağ ventrikülün daha az volüm yükü ile çalışmasına katkıda bulunmasıyla gerekli hemodinamik desteği sağlar.

Kanülasyon yaklaşımında temel, esas hatların esnek olmasıdır ki bu özellik ECMO'nun kullanımını kolaylaştırır. Ekstrakorporeal membran oksijenatör için gerekli kanülasyon acil duruma göre ya göğüs açılarak (santral) veya vasküler yapılar kullanılarak (periferik) yapılır. Ameliyathanede kardiyopulmoner bypass'tan çıkamayan ve mekanik destek ihtiyacı duyan hastalarda asendan aorta ve sağ atriyal kanülasyon çok idealdir ve sıklıkla tercih edilir. Ameliyattan sonra erken dönemde gelişen kardiyak arrest olgularında göğüs açılarak kanülasyon tercih edilir ve hızlı davranıldığına hasta için

**Tablo 1. Veno-venöz ve veno-arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenatörün farkları**

	Veno-venöz	Veno-arteriyel
Kanülasyon	1 veya 2 ven	Juguler ven ve karotis arter
Akım	130 ml/kg/dk	100 ml/kg/dk
Akciğer kan akımı	Normal	Azalmış
Sistemik emboli	Olanaksız	Olası
O <sub>2</sub> desteği	Zayıf (PaO <sub>2</sub> ) 40-80 torr	Yeterli (PaO <sub>2</sub> ) 60-150 torr
Kalbe etki	Önemsiz	Preload ↓ Afterload ↑
Akciğer dolaşımı	–	Orta veya belirgin ↓
Sol-sağ şant	–	Pulmoner konjesyon Sistemik hipoperfüzyon
Oksijen sağlama kapasitesi	Orta	Yüksek

gerekli zaman kazanılmış olur. Göğüs açılarak yapılan santral kanülasyon ile yeterli miktarda venöz dönüş sağlanırken etkili bir arteriyel perfüzyon garanti altına alınmış olur. Fakat kanama bu avantajlara rağmen en önemli sorundur. Bunun yanı sıra gelişebilecek mediatinit, morbidite ve mortalite açısından ciddi risktir. Eğer enfeksiyon kontrol altına alınmaz ve iyileşme sağlanamazsa, gelecekte yapılabilecek olan kalp nakli imkansız hale gelebilir.

Özellikle yenidoğanlarda ve bir yaş altı olgularda sağ internal juguler ven ve karotis arter kanülasyonu tercih edilir. Daha büyük çocuklarda femoral arter ve ven kanülasyonu kullanılır. Her iki kanülasyonda yeterli venöz drenaj ile arteriyel perfüzyon sağlar. Bu arada femoral bölgeden yeterli venöz drenaj sağlanamazsa ilave kan akımı sağlamak için juguler venler de ek venöz drenaj yolu olarak kullanılabilir. Ekstrakorporeal membran oksijenatör desteği sırasında kullanılan ekstremitedeki distal iskemiyi engellemek için kanülasyonun distaline konulan bir hatla arteriyel akım sağlanabileceği<sup>[2,14]</sup> gibi, venöz dönüş 'safenöz pump' yerleştirilerek sağlanabilir.<sup>[10]</sup>

**Sol ventrikül dekompresyonu.** Yardımcı mekanik kalp desteğinde temel amaç ventriküllerin distansiyonunun engellenerek duvar gerginliğinin azaltılmasıdır. Ekstrakorporeal membran oksijenatör uygulaması sırasında kesinlikle sol ventrikül distansiyonu engellenmelidir. Sol ventrikül bu nedenle ya ekokardiyografiyle ya da yerleştirilen sol atriyal basınç hattı ile takip edilmelidir. Sol ventrikül distansiyonu saptanması halinde ECMO akımı artırılarak pulmoner venöz dönüş azaltılmak suretiyle, distansiyon giderilmelidir. Bu manevra hemen bütün olgularda sol ventriküldeki distansiyonun giderilmesinde yeterli olur. Başarısız olunursa, sol atriyumun direkt kanülasyonu veya kardiyak kateterizasyon laboratuvarında, ekokardiyografi eşliğinde balon atriyal septostomi ile dekompresyon sağlanabilir.<sup>[15,16]</sup>

**Antikoagülasyon.** Hastaların antikoagülasyonu aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ile takip edilir. Devamlı heparin infüzyonu ile ACT'nin 200 saniye civarında olması thrombüs riskini önemli derecede yok eder.<sup>[2,5,11,12,14,17,18]</sup> Ancak ACT seviyesi VAD ve İABP uygulanan hastalarda istenilen seviyelerden daha yüksektir. Ekstrakorporeal membran oksijenatör sonrası kanama komplikasyonlarının yüksek olması bu nedenle daha iyi anlaşılabilir. Trombosit seviyesi 100.000/dL civarında tutulması amaç olmasına rağmen, eğer kanamalı bir hastada kullanılıyorsa trombosit sayısının 150.000/dL üzerinde olmasına çalışılmalıdır. Pıhtılaşma faktörleri taze donmuş plazmadan sağlanabileceği gibi kriyopresipitat halinde de verilebilir. Fibrinojen seviyesi 100 mg/dL üzerinde tutulmaya çalışılmalıdır. Bunun yanı sıra son yıllarda heparin kaplı hollov fiber oksije-

natör ve hatlar heparin miktarını azaltmak için kullanılmaya başlanmıştır.<sup>[4]</sup> Ameliyat sonrası kanama riskinin azaltılması konusunda antifibrinolitik ajanların kullanılması faydalı olabilir.<sup>[2,19]</sup>

**ECMO desteğinde genel tedavi yaklaşımları.** Ekstrakorporeal membran oksijenatör akım hızı genellikle 80-150 cc/kg/dk civarında tutulur. Uygulama sırasında mümkün olduğunca dopamin gibi kardiyak inotropolar ve milrinon gibi vasodilatörlerin dozu azaltılır ancak tamamıyla kesilmez. Doku perfüzyonunu artırmak, ventriküler ejeksiyonu desteklemek için küçük dozlarda verilmesi uygundur. Orta derecede ventilatör desteği ile koroner arterlere giden kan içeriğinde oksijen miktarı artırılabilir.<sup>[20,21]</sup> Genel olarak ventilatör desteği için fraksiyonel oksijen %40, solunum sayısı 16/dakika, 3-5 cm H<sub>2</sub>O'luk PEEP ve 10 cc/kg tidal volüm şeklinde düzenleme yapılır. Özellikle hipoksi, pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği doğuştan kalp hastalığı bulunan çocuklarda, ECMO, ventriküler yardımcı kalp cihazlarından daha kullanışlıdır. Oksijenatöre sahip olmasından dolayı hastalıkların temelindeki patofizyolojiye daha yakın cevap üretir ve bu hastalarda ventriküler yardımcı kalp cihazlarından daha fazla kullanım kolaylığı sağlar.<sup>[2]</sup>

**ECMO desteğinden hastanın ayrılması.** Ekstrakorporeal membran oksijenatörü sonlandırma kararı ekokardiyografik olarak sol ventrikül fonksiyonunun yeterli olmasına bağlı olarak alınır. Son verme aşamasında kan akımı tedricen saatler içerisinde 25-40 cc/kg/dk oluncaya kadar azaltılır. Gerekli ise inotrop ve vazodilatörler uygun dozlara çıkarılır. Arteriyel ve venöz hatlara klemp konulur ve hasta stabil hale gelinceye kadar 15-20 dakikada bir antikoagülasyon verilmek suretiyle beklenir. Daha sonra destek tedavisi sonlandırılır. Bazı kritik hastalarda ECMO'dan ayırma işleminin 48-72 saatte, ECMO kan akımı yavaş yavaş azaltılarak yapılması gerekebilir.

**Endikasyonlar.** Destek başlanması düşünülen hastaların klinik durumları dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve destek tedavisine uygunluğuna göre karar verilmelidir. Ekstrakorporeal membran oksijena-

**Tablo 2. Ekstrakorporeal membran oksijenatör için hasta seçim kriterleri**

1. Hipoksi
2. Israr eden asidoz
3. Barotravma varlığı
4. Kalp yetmezliği
5. Ağırlık >2 kg
6. Yedi günü geçmeyen solunum desteğinin varlığı
7. Tıbbi tedaviye yanıtızlık
8. Koagülasyon bozukluğunun olmaması
9. Beyin kanamasının olmaması

tör adayında bulunması gereken özellikler Tablo 2'de verilmiştir. Hastaların seçilmesinde gösterilecek özen sonuçları direkt olarak etkileyecektir. Hastalar ayrıca kontrendikasyon yönünden titizlikle değerlendirilmelidir (Tablo 3).

Boston Children's Hospital'da 10 yıllık ECMO uygulanan 67 hastanın büyük kısmında siyanotik kalp hastalığı varlığı (%33 hastada artmış, %25 hastada azalmış pulmoner kan akımı) bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> Walters ve ark.<sup>[22]</sup> çalışmasında postkardiyotomili hastalar çoğunlukta olup bunların %20'sinde komplet atriyoventriküler defekt, %15'inde kompleks tek ventrikül, %14'ünde Fallot tetralojisi olduğu bildirilmiştir. Meliones ve ark.<sup>[23]</sup> %24'ünde soldan sağa şant, %22'sinde azalmış ve %17'sinde artmış pulmoner kan akımlı siyanotik hastalardan oluşan çalışmasını yayınlamıştır.

Endikasyonlar ECMO'nun ameliyat öncesi veya ameliyat sonrası kullanılmasına göre değişiklik gösterir. Ancak kesin olarak şu söylenebilir ki, ECMO hipoksi ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda ameliyat öncesi,<sup>[3,24]</sup> kardiyopulmoner bypass'tan ayrılamama ve düşük kardiyak output'un devamı halinde veya kardiyak arrest gelişen olgularda ise ameliyat sonrası dönemde esas endikasyonu oluşturur.<sup>[10-14,17,18,22,25-27]</sup>

**Kontrendikasyonlar.** Pediyatrik hastalarda ECMO kullanım oranı artarken, kontrendikasyon konusundaki genel yaklaşımlar da değişime uğramaktadır. Genel olarak tedavisi mümkün olmayan maligniteler, ileri derecede multiorgan yetmezliği, prematürite ve belirgin serebral sistem hasarının varlığı ECMO için mutlak kontrendikasyon oluşturur (Tablo 3).<sup>[2,11,22,26]</sup> Ayrıca transplantasyon listesine alınması uygun olmayan hastalar ECMO adayı olarak değerlendirilmez.<sup>[11]</sup>

Önceleri mutlak kontrendikasyon olarak değerlendirilen bazı klinik olgular artık göreceli kontrendikasyon grubunda değerlendirilmekte, ECMO bu hastalarda bazı klinikler tarafından kullanılabilir. Neonatal dönemde şant uygulanmış hipoplastik sol kalp sendromu bulunan tek ventriküllü olgular buna örnek olarak verilebilir.<sup>[2,22,27]</sup> Bugün için kabul gören görüş, genel olarak kontrendikasyon konusunda çok katı kuralları koymak

**Tablo 3. Ekstrakorporeal membran oksijenatör kontrendikasyonları**

1. Ağırlık <2 kg
2. 34 haftadan önce doğum
3. İntraventriküler hemorajinin varlığı
4. Geri dönüşsüz organ hasarı (beyin, kalp, böbrek, karaciğer)
5. 10-14 gün içinde düzelmeyecek akciğer hastalığı
6. 7-10 günü geçmiş ventilatör desteği
7. İlerlemiş sepsis
8. Ciddi koagülopati
9. Ailenin kabul etmemesi

yerine her olgunun ayrı ayrı değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Ayrıca şant ameliyatı uygulanmış tek ventriküllü, daha önce mekanik destek tedavisi almış, palyatif kardiyak cerrahi görececek ve ayrıca doğuştan diyafragmatik hernisi bulunan hastalar için, ECMO mutlak kontrendikasyon oluşturur diye düşünülmemelidir.

**Mortalite ve morbidite.** Ekstrakorporeal membran oksijenatör desteğinden ayrılma oranı %45-80 ve hastane mortalite oranı %22-70 arasında bildirilirken,<sup>[2,5,10-14,17,18,22,25-29]</sup> en önemli morbidite faktörü böbrek yetmezliğidir.<sup>[2,5,11,22,23]</sup> Hastaların çoğunluğunda cerrahi sonrasında hayatı tehdit edecek oranda rezidüel defekt kalmasına rağmen, aşırı kan kaybı veya çok fazla kan transfüzyonu ihtiyacı olan hastalarda mortalite oranı artmaktadır.<sup>[2,5,13,22,23]</sup> Diğer risk faktörleri olarak enfeksiyon, ameliyattan önce gelişmiş kardiyak arrest ve ECMO desteği altında yüksek doz inotropik ihtiyacın bulunması sayılabilir. ECMO ile ilgili komplikasyonlar Tablo 4'de bildirilmiştir.

Ventrikül fonksiyonları 48-72 saat sonra geri dönmeyen hastalar ya kalp nakli açısından değerlendirilmeli ya da nakle uygun değilse desteğin sonlandırılması düşünülmelidir.<sup>[2]</sup> Ayrıca kalp yetmezliği, multisistem organ yetmezliği, ağır nörolojik lezyonlar bilinen en önemli mortalite nedenleridir.<sup>[2,12,23,27,28]</sup>

Pediyatrik hastalarda ECMO'dan yeterli fayda sağlanması isteniyorsa, düşük kardiyak debi gelişir gelişmez süre uzatılmadan ECMO desteği başlanmalı ve ventriküler fonksiyonun hızlıca iyileştirilmesi amaçlanmalıdır. ECMO'nun kurulması ile miyokardiyal, santral sinir sistemi ve visseral organ perfüzyonları düzelir. Yüksek dozda inotropik ajan kullanılması dönüşü olmayan organ hasarına yol açabileceğinden ECMO uygulaması başlar başlamaz dozlar azaltılmalıdır. ECMO kurulduktan sonra en önemli sorun hiç kuşkusuz enfeksiyondur. Enfeksiyon komplikasyonlarını azaltmak için hasta çok dikkatli bakım altına alınmalı ve birincil derecede

**Tablo 4. Ekstrakorporeal membran oksijenatör komplikasyonları**

- A. Fizyolojik komplikasyonlar
  1. Beyin kanaması
  2. Cerrahi kanama
  3. Hemoliz
  4. Nörolojik komplikasyonlar
  5. Böbrek hasarı
  6. Aritmi
  7. Pnömotoraks
- B. Mekanik komplikasyonlar
  8. Oksijenatör bozulması
  9. Pompanın bozulması
  10. Hatlarda yırtılma-kopma
  11. Kanül sorunları

temas halinde bulunan personel çok dikkatli bir şekilde asepsi kurallarına uymalıdır ve unutulmamalıdır ki multiorgan yetmezliğine kadar gidecek sepsis oluşabilir. Bazen ağır kalp yetmezliği bulunan hastalarda erken kalp nakli kararı, hayat kurtarıcıdır.

## ECMO'NUN ÖZEL AMAÇLAR İÇİN KULLANIMI

**Kardiyopulmoner arrestte ECMO'nun resüsitasyon amaçlı kullanımı.** Kardiyak arrest, pediatrik ECMO uygulaması için yaygın bir endikasyonu oluşturur (%25). Ancak bugün bile pek çok merkez tarafından kardiyopulmoner arrest gelişmiş ve her türlü tedaviye yanıt vermeyen hastalarda kolay kurulabilen, etkin ECMO sistemleri geliştirilmeye çalışılmaktadır.<sup>[8,30,31]</sup> Bu amaçla ECMO sistemi modifiye edilmekte, sadece kanülasyon ve prime solüsyonunun hazırlanması için bir ekibe ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>[30]</sup> 'Hızlı resüsitasyon' amacı ile kullanılacak ECMO sisteminde enerji kaynağı pildir. Bu nedenle ECMO hazırlığında sadece vakum ve CO<sub>2</sub>'ye ihtiyaç duyulur ki yoğun bakım şartlarında veya hastanelerde herhangi bir yerde oldukça hızlı bir şekilde kurulabilir. Eğer standart kardiyopulmoner resüsitasyon 10 dakika içinde kardiyak arresti döndürmede başarısız kalıyorsa, ECMO cihazı hastanın yanına getirilir ve kanülasyon devam ederken kristaloid priming başlatılır. Eğer kanülasyon kan ürünlerinin gelmesinden önce tamamlanırsa ECMO akımı kristaloidlerle başlatılabilir ve kan ürünleri geldiğinde buna eklenebilir. Transfüzyon ile sisteme kan eklendiğinde fazla kristaloid miktarı, hemodinami stabil hale geldikten sonra ultrafiltrasyon yapılarak uzaklaştırılır. Hematokrit düşük olsa bile bu çocuklarda başarılı bir resüsitasyon için ECMO'nun kristaloid solüsyon ile başlatılarak gerekli kardiyak desteğin hızlıca sağlanması hastanın hayatının korunması için gereken en kritik karardır. Bu yaklaşım, kardiyak arrest gelişen 11 çocuk hastada uygulanmıştır.<sup>[30]</sup> Bu hastaların dokuzu ameliyat sonrası kardiyak cerrahi hastası, biri cerrahiden önce kardiyak arrest gelişen ve diğeri de kardiyak kateterizasyon laboratuvarında kardiyak arrest gelişen grubu oluşturmaktaydı. ECMO için kanülasyon yapıma aşamasında bütün hastalara eş zamanlı kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) uygulanmıştır. Ortalama KPR süresi bu hastalarda 55 dakika (15-103 dk) iken, hızlı resüsitasyon protokolünden önceki yedi kontrol hastasında ortalama 90 dakika (45-200 dk) olarak bildirilmiştir. On bir hastanın biri dışında hepsi ECMO'dan ayrılabilirken yedi hasta (%64), yedi hastalık grupta ise iki hasta (%18) taburcu edilmiştir.

Jacobs ve ark.<sup>[7]</sup> hollov fiber oksijenatörler kullanarak prime solüsyonunun kolay hazırlanmasının sağlanmasıyla hızlı ECMO başlatmanın önemi üzerinde durmuşlardır. Bu sistem tümüyle heparin kaplı tubing sistemden oluşmakta ve sentrifugal bir pompa içer-

mektedir. Tamamen taşınabilir özelliği yanında 250 cc priming solüsyon gerektirmektedir. Ayrıca sentrifugal pompanın kullanılması yerçekimine bağlı drenaj gereksinimini ortadan kaldırdığından daha kısa tubing sistem gerekmekte ve kolay taşınabilmekteydi. Böylece priming aşaması kolaylaşmış ve kan elemanlarına olan travma en aza indirilmiştir. Jacobs ve ark.<sup>[7]</sup> kardiyak cerrahiden sonra birçoğu bu şekilde desteklenmiş 23 olguluk deneyimlerinde, bütün hastalar için kristaloid prime solüsyonu kullandıklarını bildirmişlerdir. Basitliği ve kan priming gerektirmemesinden dolayı ECMO sistemini beş dakika gibi kısa bir sürede kurabildiklerini açıklamışlardır. Yine bu çalışmada kanülasyondan önce kardiyak arrest gelişen dört hastada kardiyopulmoner resüsitasyonun süresini sadece 12 dakika olarak bildirmişler ve sağkalım oranını %48 olarak açıklamışlardır. Bu çalışma ECMO kullanımı ile kardiyak arrest gelişen pediatrik hastaların kurtarılabilirliğini bir kez daha vurgularken, konvansiyonel tedavinin yetersiz kaldığı olgularda ECMO'nun acil kullanımının önemini de pekiştirmiştir. ECMO dolaşım desteğinin hızlı kurulması ile, organ fonksiyonları daha fazla bozulmadan ve metabolik sorunlar oluşmadan gerekli ve etkin müdahale yapılmakta ve işlem hayat kurtarıcı olmaktadır.

**Miyokarditli hastalarda ECMO'nun kullanılması.** Endikasyon yoğun bakımdaki hastaların medikal tedaviye verdiği klinik cevaba bağlıdır. ECMO desteği düşünülen miyokarditli hastaların çoğu entübasyon yapılmış, kas paralizisi uygulanan ve yüksek doz inotropik ilaç alan hastalardır. Her türlü tıbbi tedaviye rağmen düşük kardiyak debinin sebat etmesi durumunda (klinik olarak oliguri, hipotansiyon ve perfüzyon bozukluğu) ECMO desteği için fazla beklenmemelidir. İnotropik ilaç dozlarını yükseltirken ventriküler ektopik atımların giderek artması klinik tablonun bozulduğunu ifade eder ki, gelişebilecek ani ve tedavisi zor ventriküler fibrilasyon oluşma riskinin yüksek olmasından dolayı şiddetle mekanik yardımcı desteğe ihtiyaç duyulur.

Miyokarditli çocuklarda mekanik dolaşım desteği sonrası yaşama oranı yüksek oranlarda bildirilmektedir.<sup>[10,32-37]</sup> Ekstrakorporeal membran oksijenatör<sup>[12]</sup> ve VAD ile desteklenen<sup>[3]</sup> viral miyokarditli 15 hastanın değerlendirildiği çok merkezli çalışmada %80 seviyelerinde yaşama oranı bildirilmiştir.<sup>[38]</sup> Bu yayında, ECMO periferik kanülasyonla yapılmasından dolayı acil durumlarda VAD'den daha çok tercih edilen bir seçenek olarak bildirilmiştir. On beş hastadan dokuzunun ECMO'dan ayrıldığı, bunlardan yedisinin yaşadığı (%78), geriye kalan altısında ise başarılı bir şekilde transplantasyona kadar idame sağlandığı ve bu grupta da beş kişinin (%83) yaşadığı bildirilmiştir. Kardiyak transplantasyon yapılmayan hastalarda normal ventriküler fonksiyonların zamanla geri dönebileceği bildirilmektedir.<sup>[38]</sup>

**Tablo 5. Her üç mekanik desteğin avantaj ve dezavantajları**

	IABP	VAD	ECMO
Genel deneyim	-	-	+++
Sistemin basitliği	+++	++	-
Kolay kurulum	+	+	++
Sol ventrikül dekompresyonu	++	+++	+
Pulmoner hipertansiyona tedavi edici etki	-	-	+++
Hipoksiye tedavi edici etki	-	-	+++
Neonatalerde çift ventrikül desteği	-	+	+++

IABP: İntra-aortik balon pompası; VAD: Ventriküler yardımcı cihazlar; ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenatör.

Gerçekten önceleri akut miyokarditli çocukların büyük bir kısmında dilate kardiyomyopatinin devam ettiği, sonuçta bu hastaların kardiyak transplantasyona ihtiyaç duyacakları düşünülürdü.<sup>[39]</sup> Bu çalışmada akut miyokarditli çocuklarda erken dönemde ECMO desteği uygulanabildiği takdirde daha iyi sonuçlar alındığı ve ayrıca kardiyak patolojinin geri döndüğü bildirilmektedir. Buna rağmen viral miyokardite bağlı gelişen dilate kardiyomyopatinin ilerlemesindeki azalmanın nasıl olduğu ve kardiyak fonksiyonlardaki düzelmenin nedeni halen bilinmemektedir. Bununla birlikte mekanik dolaşım desteğinin, miyokardiyal fonksiyonlarda iyileşmeye ciddi oranda katkıda bulunduğu bir gerçektir. Dilate kardiyomyopati hastalarda geç dönemde görülen ventriküler fonksiyonlardaki bu iyileşme, kardiyovasküler sistem üzerindeki nörohumoral sistemin olumlu etkileri, sol ventrikülün aşırı iş yükünün azaltılması ve ventriküler geometrinin normal sınırlara dönmesi (remodeling) ile açıklanabilir.<sup>[40]</sup> Akut miyokarditli olgularda mekanik dolaşım desteği aynı faktörler üzerinden hızlı remodeling ile kısa zamanlı uygulamalarda bile ventriküler geometrinin normale dönmesine katkı sağlar.<sup>[38]</sup> Kısaca dilate kardiyomyopatinin gelişimini engellemede, ventriküler geometri ve fonksiyonların normale dönmesinde mekanik desteğin erken kurulmasının etkili olduğu söylenebilir. Ayrıca akut fulminan kardiyomyopati olgularda mekanik desteğin süresi uzun olsa bile ventriküler düzelleme görülmektedir. Haftalar hatta aylarca mekanik destek uygulanmış genç yetişkinlerde, ventriküler fonksiyonlar normale dönmektedir.<sup>[41,42]</sup> Bu durumdaki hastalar için kalp nakline gerek kalmayabilir. Bu arada şunu da vurgulamak gerekir ki; pulsatil parakorporeal veya implantable VAD'ler bugün Avrupa'da pediatrik hastalarda uzun süre gerekli mekanik destek sağlamak için kullanılmış, etkinlikleri ve güvenilirlikleri ortaya konmuştur.<sup>[43,44]</sup>

**ECMO hastalarında transplantasyon.** ECMO, pediatrik hastalarda transplantasyona zaman kazandırmak amaçlı kullanılabilceği gibi, transplantasyon işlemi sonrası, özellikle yüksek pulmoner hipertansiyon varlığında veya rejeksiyon atakları döneminde de kullanılabilir. Ağır seyreden akut rejeksiyon atakla-

rında ciddi kardiyak fonksiyonlarda meydana gelecek bozukluğu engellemek için ECMO kullanılabilir ve rejeksiyon tedavisi bitimine kadar geçici olarak hayat kurtarıcı anlamda görev yapabilir.<sup>[45,46]</sup> Frazier ve ark.,<sup>[35]</sup> Arkansas Children's Hospital'de 17 hastalık çalışmaları-nda, ECMO desteği ile 15 hastanın yaşatıldığı, bunlardan 12'sine kalp nakli yapıldığı, üçünde kendiliğinden iyileşme olduğu, ikisinin ise kalp beklerken ECMO desteği altında iken kaybedildiği bildirilmiştir. Frazier ve ark.<sup>[35]</sup> ECMO uygulama süresini ortalama 269 saat (35-1078 saat) olarak açıklamıştır. ECMO desteği sırasında hasta bakımına azami özen gösterilmesi halinde, mekanik destek süresi ne kadar uzun olursa olsun sadece bir hastada enfeksiyon geliştiği ve bu hastanın transplantasyon listesinden çıkartılmak zorunda kaldığı da yazar tarafından önemle vurgulanmıştır.

Pittsburgh üniversitesinden del Nido ve ark.<sup>[36]</sup> ECMO kullanılarak kardiyak transplantasyon yapılan 14 hastaya ait deneyimlerini yayınlamıştır. Bu çalışmayı ciddi ventriküler yetmezlikli postkardiyotomili, dilate kardiyomyopati ve akut miyokarditli hastalar oluşturmaktaydı. Dokuz hastaya (%64) ortalama 109 saat ECMO desteği sonrasında kalp nakli yapıldığı ve bu hastalardan altısının hastaneden sorunsuz taburcu edildiği bildirilmiştir. Her iki makalede<sup>[35,36]</sup> sol ventrikülde distansiyon gelişmesinin ya direk vent ya da sol atriyal septostomi ile mutlaka giderilmesi üzerinde önemle durulmuştur. Çünkü bu hastalarda ciddi sol ventriküler bozukluğa bağlı, sol ventriküler distansiyon gelişmesine eğilim vardır. Sol ventrikül distansiyonu engellenemezse, gelişecek pulmoner ödem ve hemoraji uygun donör kalbi bulunmasına rağmen kalp naklini engelleyecektir.

Galantowicz ve Stolar<sup>[45]</sup> kalp nakli yapılan, ameliyat sonrası dönemde ECMO desteği gereken pediatrik hastaların %40'ının yaşatıldığını bildirmiştir. Diğer taraftan olgu sayısı az olan çalışmalar bu sonuçları desteklemektedir.<sup>[2,46]</sup>

Özetlemek gerekirse; çocuk yaş grubunda kardiyak acil durumlarda kullanılacak mekanik desteğin seçilmesi, hızlıca karar verilip başlatılması kadar önemlidir.

Kullanılan mekanik desteklere ilişkin avantaj ve dezavantajlar Tablo 5'te sunulmuştur. ECMO için en büyük avantaj pek çok merkez tarafından kullanımının çok iyi biliniyor olmasıdır. ECMO sahip olduğu oksijenatör ile pulmoner hipertansiyonlu ve hipoksili olgularda rahatlıkla kullanılabilirken VAD'ler ve İABP bu tip hastalarda kullanılamaz. Çift ventrikül desteği ya ECMO ya da iki adet VAD ile sağlanabilir. Yenidoğanlarda ve vücut yüzey alanı küçük çocuklarda, her iki ventrikül desteği uygun büyüklükte VAD olmadığından günümüzde halen ECMO ile sağlanmak zorundadır. Şu da akıldan çıkarılmamalıdır ki ECMO'nun kurulması için yalnızca iki adet kanülasyon gerekirken çift ventrikül desteği sağlamak için gerekli VAD'de dört adet kanülasyon gerekir.

### KAYNAKLAR

- Duncan BW. Mechanical circulatory support for infants and children with cardiac disease. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1670-7.
- Duncan BW, Hraska V, Jonas RA, Wessel DL, Del Nido PJ, Laussen PC, et al. Mechanical circulatory support in children with cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:529-42.
- del Nido PJ. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in children. *Ann Thorac Surg* 1996;61:336-9.
- Langley SM, Sheppard SV, Tsang VT, Monro JL, Lamb RK. When is extracorporeal life support worthwhile following repair of congenital heart disease in children? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:520-5.
- Saito A, Miyamura H, Kanazawa H, Ohzeki H, Eguchi S. Extracorporeal membrane oxygenation for severe heart failure after Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 1993;55:153-5.
- Willms DC, Atkins PJ, Dembitsky WP, Jaski BE, Gocka I. Analysis of clinical trends in a program of emergent ECLS for cardiovascular collapse. *ASAIO J* 1997;43:65-8.
- Jacobs JP, Ojito JW, McConaghey TW, Boden BD, Chang AC, Aldousany A, et al. Rapid cardiopulmonary support for children with complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2000;70:742-9.
- Hirschl RB. Devices. In: Zwischenberger JB, Bartlett RH, editors. *ECMO: Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care*. Ann Arbor: Extracorporeal Life Support Organization; 1995. p. 150-90.
- Black MD, Coles JG, Williams WG, Rebeyka IM, Trusler GA, Bohn D, et al. Determinants of success in pediatric cardiac patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:133-8.
- Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, Del Nido P, Thompson AE, Shaver MG, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 1993;21:1020-8.
- Kanter KR, Pennington G, Weber TR, Zambie MA, Braun P, Martychenko V. Extracorporeal membrane oxygenation for postoperative cardiac support in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:27-35.
- Klein MD, Shaheen KW, Whittlesey GC, Pinsky WW, Arciniegas E. Extracorporeal membrane oxygenation for the circulatory support of children after repair of congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:498-505.
- Trittenwein G, Furst G, Golej J, Frenzel K, Burda G, Hermon M, et al. Preoperative ECMO in congenital cyanotic heart disease using the AREC system. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1298-302.
- Delius RE, Bove EL, Meliones JN, Custer JR, Moler FW, Crowley D, et al. Use of extracorporeal life support in patients with congenital heart disease. *Crit Care Med* 1992;20:1216-22.
- O'Connor TA, Downing GJ, Ewing LL, Gowdamarajan R. Echocardiographically guided balloon atrial septostomy during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Pediatr Cardiol* 1993;14:167-8.
- Koenig PR, Ralston MA, Kimball TR, Meyer RA, Daniels SR, Schwartz DC. Balloon atrial septostomy for left ventricular decompression in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for myocardial failure. *J Pediatr* 1993;122:S95-9.
- Anderson HL 3rd, Attorri RJ, Custer JR, Chapman RA, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric cardiopulmonary failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:1011-9.
- Raithel SC, Pennington DG, Boegner E, Fiore A, Weber TR. Extracorporeal membrane oxygenation in children after cardiac surgery. *Circulation* 1992;86:305-10.
- Wilson JM, Bower LK, Fackler JC, Beals DA, Bergus BO, Key SV. Aminocaproic acid decreases the incidence of intracranial hemorrhage and other hemorrhagic complications of ECMO. *J Pediatr Surg* 1993;28:536-40.
- Kinsella JP, Gerstmann DR, Rosenberg AA. The effect of extracorporeal membrane oxygenation on coronary perfusion and regional blood flow distribution. *Pediatr Res* 1992;31:80-4.
- Secker-Walker JS, Edmonds JF, Spratt EH, Conn AW. The source of coronary perfusion during partial bypass for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Ann Thorac Surg* 1976;21:138-43.
- Walters HL 3rd, Hakimi M, Rice MD, Lyons JM, Whittlesey GC, Klein MD. Pediatric cardiac surgical ECMO: multivariate analysis of risk factors for hospital death. *Ann Thorac Surg* 1995;60:329-36.
- Meliones JN, Custer JR, Snedecor S, Moler FW, O'Rourke PP, Delius RE. Extracorporeal life support for cardiac assist in pediatric patients. Review of ELSO Registry data. *Circulation* 1991;84:168-72.
- Hunkeler NM, Canter CE, Donze A, Spray TL. Extracorporeal life support in cyanotic congenital heart disease before cardiovascular operation. *Am J Cardiol* 1992;69:790-3.
- Rogers AJ, Trento A, Siewers RD, Griffith BP, Hardesty RL, Pahl E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock in children. *Ann Thorac Surg* 1989;47:903-6.
- Weinhaus L, Canter C, Noetzel M, McAlister W, Spray TL. Extracorporeal membrane oxygenation for circulatory support after repair of congenital heart defects. *Ann Thorac Surg* 1989;48:206-12.
- Ziomek S, Harrell JE Jr, Fasules JW, Faulkner SC, Chipman CW, Moss M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure after congenital heart operation. *Ann Thorac Surg* 1992;54:861-7.
- Ferrazzi P, Glauber M, Di Domenico A, Fiocchi R, Mamprin

- F, Gamba A, et al. Assisted circulation for myocardial recovery after repair of congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:419-23.
29. Trento A, Thompson A, Siewers RD, Orr RA, Kochanek P, Fuhrman B, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children. *New trends. J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:542-7.
30. Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, del Nido PJ, Laussen PC, Wessel DL, et al. Use of rapid-deployment extracorporeal membrane oxygenation for the resuscitation of pediatric patients with heart disease after cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:305-11.
31. del Nido PJ, Dalton HJ, Thompson AE, Siewers RD. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. *Circulation* 1992;86:300-4.
32. Cofer BR, Warner BW, Stallion A, Ryckman FC. Extracorporeal membrane oxygenation in the management of cardiac failure secondary to myocarditis. *J Pediatr Surg* 1993;28:669-72.
33. Grundl PD, Miller SA, del Nido PJ, Beerman LB, Fuhrman BP. Successful treatment of acute myocarditis using extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 1993;21:302-4.
34. Kawahito K, Murata S, Yasu T, Adachi H, Ino T, Saito M, et al. Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of fulminant myocarditis and circulatory collapse. *Am J Cardiol* 1998;82:910-1.
35. Frazier EA, Faulkner SC, Seib PM, Harrell JE, Van Devanter SH, Fasules JW. Prolonged extracorporeal life support for bridging to transplant: technical and mechanical considerations. *Perfusion* 1997;12:93-8.
36. del Nido PJ, Armitage JM, Fricker FJ, Shaver M, Cipriani L, Dayal G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support as a bridge to pediatric heart transplantation. *Circulation* 1994;90:66-9.
37. Martin J, Sarai K, Schindler M, van de Loo A, Yoshitake M, Beyersdorf F. MEDOS HIA-VAD biventricular assist device for bridge to recovery in fulminant myocarditis. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1145-6.
38. Duncan BW, Bohn DJ, Atz AM, French JW, Laussen PC, Wessel DL. Mechanical circulatory support for the treatment of children with acute fulminant myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:440-8.
39. Greenwood RD, Nadas AS, Fyler DC. The clinical course of primary myocardial disease in infants and children. *Am Heart J* 1976;92:549-60.
40. Levin HR, Oz MC, Chen JM, Packer M, Rose EA, Burkhoff D. Reversal of chronic ventricular dilation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. *Circulation* 1995;91:2717-20.
41. Holman WL, Bourge RC, Kirklin JK. Case report: circulatory support for seventy days with resolution of acute heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:932-4.
42. Levin HR, Oz MC, Catanese KA, Rose EA, Burkhoff D. Transient normalization of systolic and diastolic function after support with a left ventricular assist device in a patient with dilated cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:840-2.
43. Konertz W, Hotz H, Schneider M, Redlin M, Reul H. Clinical experience with the MEDOS HIA-VAD system in infants and children: a preliminary report. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1138-44.
44. Stiller B, Dahnert I, Weng YG, Hennig E, Hetzer R, Lange PE. Children may survive severe myocarditis with prolonged use of biventricular assist devices. *Heart* 1999;82:237-40.
45. Galantowicz ME, Stolar CJ. Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative support in pediatric heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:148-51.
46. Delius RE, Zwischenberger JB, Cilley R, Behrendt DM, Bove EL, Deeb GM, et al. Prolonged extracorporeal life support of pediatric and adolescent cardiac transplant patients. *Ann Thorac Surg* 1990;50:791-5.