

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE EKSTRAKORPOREAL
MEMBRAN OKSİJENASYONU UYGULANAN HASTALARIN
ENDİKASYONLARI, İZLEMİ, KOMPLİKASYON VE
SONUÇLARI**

Dr. Emine DİLER

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Taml KENDİRLİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA
2018**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE EKSTRAKORPOREAL
MEMBRAN OKSİJENASYONU UYGULANAN HASTALARIN
ENDİKASYONLARI, İZLEMİ, KOMPLİKASYON VE
SONUÇLARI**

Dr. Emine DİLER

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Taml KENDİRLİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA
2018**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı	: Emine Diler	Sınav tarihi: 17/09/ 2018
Anabilim/Bilim Dalı	: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Tanıl Kendirli	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı:	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu uygulanan Hastaların, Endokanülen İzlemi, Kemoterapi ve Sonuçları		
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1	☒ 2	☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği

☐ Oy çokluğu

ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Semra Atalay

Anabilim Dalı Başkanı



Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Tanıl Kendirli

Pediyatrik Yoğun Bakım Bilim Dalı



Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Benan Bayrakçı

Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Pediyatrik
Yoğun Bakım Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince daima sevgiyle gülümseyen, bizden sevgi ve ilgisini esirgemeyen, bizleri her konuda destekleyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Semra Atalay'a,

Bu araştırmanın planlanmasından yayınlanmasına kadar geçen tüm aşamalarında desteğini ve yardımını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her türlü kolaylığı ve anlayışı gösteren ayrıca uzmanlık eğitimi süresince bana ve tüm asistanlarına büyük bir anlayış ve sabırla destek veren, inanan tez danışmanım hocam sayın Prof. Dr. Tanıl Kendirli 'ye,

Uzmanlık eğitimi boyunca bilgi, ilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tüm hocalarıma,

Beraber çalıştığımız yıllar boyunca bir nevi aile olduğumuz sevgili dönem arkadaşlarıma,

Hastaların izlemi ve tedavi süreçlerinde tezime destek veren başta çocuk yoğun bakım ünitesi uzmanları Dr. Oktay Perk, Dr. Serhan Özcan, Dr. Merve Havan olmak üzere tüm yoğun bakım ünitesi çalışanlarına,

Bu süreçte bana her konuda sonsuz destek ve her zaman yanımda olan biricik nişanlım Coşkun Özbiçer'e,

Son olarak beni bu günlere getiren, zor zamanlarımda sevgileriyle yanımda olan biricik anne ve babama, biricik canım kardeşim Ebru'm ve yanımda olan herkese sonsuz teşekkürler...

Dr. Emine DİLER
2018, Ankara

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. ECMO’NUN TARİHÇESİ	4
2.2. ECMO TANIM	9
2.3. ECMO ÇALIŞMA PRENSİBİ	9
2.4. ECMO SİSTEMİNİN EKİPMANLARI.....	12
2.4.1. Pompalar	12
2.4.2. Oksijenaratör	14
2.4.3. Isıtıcı Ünitesi (Heat Exchanger).....	15
2.4.4. Kanüller.....	16
2.4.5. Tubing Set	18
2.4.6. Konsollar	19
2.5. VASKÜLER MODLAR	20
2.5.1. Venöz Kanülasyon	23
2.5.2. Arteriyel Kanülasyon	23
2.6. KANÜLASYON TEKNİKLERİ	24
2.6.1. Perkütanöz (Periferik) Kanülasyon	24
2.6.2. Mediastinal (Santral) Kanülasyon.....	25
2.7. ENDİKASYONLAR VE KONTRENDİKASYONLAR	26
2.7.1. Tüm Hasta Gruplarında ECMO Endikasyonları	27
2.7.2. Tüm Hasta Gruplarında ECMOKontrendikasyonları.....	27

2.7.3. Yenidoğanlarda Solunum Yetmezliği Durumunda Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Endikasyonları (2013 – Extracorporeal Life Support Organization Guidelines)	28
2.7.4. Pediyatrik Hastalarda Solunum Yetmezliği Durumunda Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Endikasyonları (2013 – Extracorporeal Life Support Organization Guidelines).....	28
2.7.5. ECMO İçin Özetle Söylenebilecek Geçerli Endikasyon	29
2.7.6. VA ECMO Endikasyonları.....	30
2.7.7. VV ECMO Endikasyonları.....	30
2.7.8. ECMO Kontrendikasyonları	31
2.7.8.1. Mutlak Kontrendikasyonlar	31
2.7.8.2. Rölatif Kontrendikasyonlar.....	31
2.7.9. Özel Endikasyonlarda ECMO	32
2.7.9.1. Ekstrakorporeal Kardiyopulmoner Resusitasyon (ECPR)	32
2.7.9.2. Zehirlenmelerde ECPR	35
2.7.9.3. Myokardit Ve Kardiyomyopati (Myokard Disfonksiyonu Olan) Hastalarda ECMO.....	36
2.7.9.4. Travma Hastalarında ECMO.....	38
2.8. ECMO'DAKİ HASTANIN TRANSPORTU	40
2.9. ECMO'NUN KURULMASI SÜRDÜRÜLMESİ VE SONLANDIRILMASI.....	43
2.9.1. VV ECMO'dan Ayırma	46
2.9.2. VA ECMO'dan Ayırma	46
2.9.3. ECMO Desteği Sırasında Antikoagölasyon.....	47
2.10. KOMPLİKASYONLAR.....	48
2.10.1. Mekanik Sistemlerle İlgili ECMO Komplikasyonları	49
2.10.2. Hasta İle İlişkili ECMO Komplikasyonları	49
2.11. EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENASYONU SIRASINDA YARDIMCI TEDAVİLER.....	53
2.11.1. Sürekli Renal Replasman Tedavisi (CRRT)	53
2.11.2. Terapotik Plazma Değişimi.....	55

3. MATERİYAL VE METOD.....	57
4. BULGULAR	63
4.1. HASTA TANILARI	64
4.1.1. Altta Yatan Hastalık (Birincil Tanılar)	64
4.1.2. Yoğun Bakıma Yatış Tanıları	65
4.1.3. Hastaların ECMO Endikasyonları	67
4.2. ECMO KURULUM SÜRECİNE AİT BİLGİLER	73
4.2.1. ECMO Makinası	73
4.2.2. ECMO Kurulum Yeri.....	73
4.2.3. ECMO Tipi	74
4.2.4. ECMO Kurulumunda Kanülide Edilen Damarlar	75
4.2.5. ECMO Başlangıç Ayarları	75
4.2.6. Setin Doldurulması (Priming).....	76
4.3. ECMO DESTEĞİ BAŞLANDIĞI SIRADA EŞLİK EDEN YETMEZLİKLER	76
4.3.1. Eşlik Eden Organ Yetmezlikleri	76
4.3.2. Hastalık Skorları	77
4.3.3. İnotrop Kullanımı.....	77
4.4. DESTEK TEDAVİLERİ	79
4.4.1. Mekanik Ventilasyon	79
4.4.2. Renal Replasman Tedavisi.....	80
4.4.3. Heparinizasyon.....	82
4.4.4. Plazma Değişimi	83
4.5. ECMO’da DÖNÜŞÜM.....	83
4.6. ECMO İLE TRANSPORT	84
4.7. KOMPLİKASYONLAR.....	85
4.8. KLİNİK SONUÇLARA AİT VERİLER.....	88
4.8.1. Uygulanan ECMO Süresi.....	88
4.8.2. Yoğun Bakımda Kalış Süresi.....	89
4.8.3. Sonuç.....	89
4.8.3.1. Kardiyak Endikasyonlu Hastaların Sonuçları.....	93
4.8.3.2. Endikasyonlara Göre Dekanülasyon ve Sağkalım.....	93

4.8.3.3. ECMO Tipine Göre Dekanülasyon ve Sağkalım.....	95
4.8.3.4. Cinsiyete Göre Ölüm ve Sağkalım	96
4.8.3.5. Enfeksiyon Görülen Hastalar ile Görülmeyen Hasta Sonuçları	96
4.8.3.6. Komplikasyon Görülen Hastalar ile Görülmeyen Hasta Sonuçları	97
4.8.3.7. ECMO Tipine Göre Komplikasyon Görülme Sıklığı ve Sağkalım.....	99
4.8.3.8. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Uygulanan Hastaların Sonuçları	99
5. TARTIŞMA	103
6. SONUÇ.....	116
7. ÖZET.....	121
8. SUMMARY	123
9. KAYNAKLAR	125
10. EK ECMO Uygulanan Hasta Takip Formu	142

KISALTMALAR

ACT	: Aktive koagölasyon (pıhtılaşma) zamanı
AKI	: Akut böbrek hasarı
aPTT	: Aktivite parsiyel tromboplastin zamanı
ARDS	: Akut respiratuvar distress sendromu
CO₂	: Karbondioksit
CRRT	: Sürekli Renal Replasman Tedavisi (Continue renal replacement therapy)
CVVHDF	: Continue venovenöz hemodiyainfiltrasyon
ÇYBÜ	: Çocuk yoğun bakım ünitesi
ECLS	: Extracorporeal life support
ECMO	: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu
ECPR	: Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resusitasyon
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKYD	: Ekstrakorporeal yaşam desteği
ELSO	: Extrakorporeal Life Support Organization
FDA	: Food and Drug Administration
FiO₂	: Fıraksiyone oksijen
Fr	: French
HD	: Hemodiyainfiltrasyon
HKHT	: Hemopoetik kök hücre transplantasyonu
IVC	: İnferior vena kava
KPB	: Kardiyopulmoner baypas
KPR	: Kardiyopulmoner resusitasyon
LVAD	: Sol Ventrikül destek cihazı (Left ventricularly asist device)
NIRS	: Near infrared spektroskopi
O₂	: Oksijen
PaCO₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı

PaO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
PCO₂	: Parsiyel karbondioksit
PEEP	: Pik ekspirasyon sonu basıncı
PHT	: Pulmoner hipertansiyon
PICU	: Pediatric Intensive Care Unit (Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi)
PIP	: Pik inspiratuar basınç
PMP	: Poly Methyl Penthene
PO₂	: Parsiyel oksijen
PVC	: Poli vinil klorid (Poly vinyl chyloride)
ROTEM	: Rotasyonel tromboelastometri
RPM	: Rate per minute
RSV	: Respiratuar sinsisyal virüs
SSS	: Santral sinir sistemi
TAH	: Yapay kalp cihazı
TEE	: Transözefagiyal ekokardiyogram
TEG	: Tromboelastografi
TRALI	: Transfüzyon ilişkili akciğer hasarı
USG	: Ultrasonografi
VA	: Veno-arteriyel
VAD	: Ventriküler destek cihazı (Ventriculary assist device)
V-A-V	: Veno-arteriyo- venöz
VF	: Ventriküler fibrilasyon
VT	: Ventriküler taşikardi
VV	: Venov-venöz
VV-A	: Venovenöz -arteriyel
Vya	: Vücut yüzey alanı

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.1.	2016 ELSO uluslararası raporu ECLS uygulanan hastalar, sağkalım ve taburculuk oranları	2
Tablo 2.1.	VA ECMO ve VV ECMO arasındaki farklar.....	21
Tablo 2.2.	2017 yılında ECMO uygulanan yenidoğan, çocuk ve erişkin hasta sayıları ve taburculuk oranları	33
Tablo 2.3.	ECMO'daki hastaların havayolu ile taşınması sırasında karşılabilen sorunlar, önlenmesi ve yönetimi	41
Tablo 2.4.	2016 ELSO raporunda yayınlanan yaş ve endikasyona göre ECMO komplikasyonları.....	52
Tablo 3.1.	Çoklu organ yetmezliği tanı kriterleri	60
Tablo 3.2.	Mortalite skorlaması [PEDIATRIC RISK OF MORTALITY III (PRISM III)] PRISM III-24:.....	61
Tablo 3.3.	PELOD SKORU	62
Tablo 4.1.	ECMO uygulanan hastaların tanıları	65
Tablo 4.2.	ECMO uygulanan hastaların yoğun bakım yatış tanıları.....	66
Tablo 4.3.	Hastaların ECMO endikasyonları.....	67
Tablo 4.4.	Vakaların tanı, yoğun bakım yatış endikasyonu ve ECMO endikasyonlarının karşılaştırılması	69
Tablo 4.5.	ECMO endikasyonlarının kardiyak ve nonkardiyak sınıflaması.....	72
Tablo 4.6.	ECMO endikasyonlarının kardiyak, ECPR ve solunumsal olarak sınıflaması.....	72
Tablo 4.7.	Kardiyak endikasyon ille ECMO uygulanan hastalar	73
Tablo 4.8.	Kanüle edilen damarlar.....	75
Tablo 4.9.	ECMO başlangıcındaki ayarlar	76
Tablo 4.10.	ECMO başlandığı sırada eşlik eden organ yetmezlikleri	76
Tablo 4.11.	Hastaların ECMO kurulduğu sıradaki hastalık skorları	77
Tablo 4.12.	ECMO tedavisi başlandığında kullanılan inotropolar	78
Tablo 4.13.	Mekanik ventilasyon süresinin karşılaştırılması.....	80
Tablo 4.14.	ECMO'da dönüşüm uygulanan hasta bilgileri	83
Tablo 4.15.	Havayolu ile transport edilen hasta bilgileri.....	84

Tablo 4.16. ECMO uygulanan hastalarda görülen komplikasyonlar ve sıklıkları	85
Tablo 4.17. Kanama komplikasyonu görülen hastaların kanama bölgesine göre sayıları ve oranları	86
Tablo 4.18. Çalışmaya dahil edilen hastaların toplam yoğun bakım kalış ve ECMO tedavi süreleri	89
Tablo 4.19. Kardiyak ve nonkardiyak endikasyonlu hastaların dekanülasyon ve sağkalım oranlarının karşılaştırılması	94
Tablo 4.20. Kardiyak, solunumsal, ECPR endikasyonlu hastaların dekanülasyon ve sağkalım oranlarının karşılaştırılması	94
Tablo 4.21. Ayrıntılı endikasyonlarda dekanülasyon ve sağkalım oranlarının karşılaştırılması	95
Tablo 4.22. ECMO tipine göre dekanülasyon, sağkalım ve ölüm oranlarının kıyaslanması	96
Tablo 4.23. ECMOUygulanan hastaları cinsiyete göre ölüm ve yaşam oranlarının karşılaştırılması	96
Tablo 4.24. Enfeksiyon görülen ve görülmeyen hastaların ölüm, sağkalım oranlarının kıyaslanması	97
Tablo 4.25. Komplikasyon görülen ve görülmeyen hastaların ölüm, sağkalım oranlarının kıyaslanması	97
Tablo 4.26. Endikasyonlara göre komplikasyon varlığı ve sağkalımın karşılaştırılması	97
Tablo 4.27. Hastaları kardiyak, solunum ve ECPR endikasyonlarında sınıflandırarak komplikasyon görülme oranlarının kıyaslanması	98
Tablo 4.28. ECMO tipine göre komplikasyon, sağkalım ve ölüm oranlarının kıyaslanması	99
Tablo 4.29. CRRT uygulanan hastalarda sağkalım ve ölüm oranları	99
Tablo 4.30. Endikasyonlara göre CRRT uygulanma oranı ve sağkalım	100
Tablo 4.31. ECMO tipine göre CRRT uygulama oranı ve sağkalım	100
Tablo 4.32. Endikasyonlara göre parametrelerin karşılaştırılması	101
Tablo 4.33. Yaşayan ve ölen hastalarda parametrelerin karşılaştırılması	102

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1.	Jean Baptiste Denis tarafından 1693 yılında insan kanının bir kuzuya aktarılmasını anlatan bir resim	4
Şekil 2.2.	John Gibbon ve 1953 yılında kullandığı ilk kalp akciğer makinesi	5
Şekil 2.3.	Lillehei ve arkadaşlarının 1954 yılında kullandıkları baba ve oğul arasındaki kontrollü kross-sirkülasyon devresinin şematik çizimi.	6
Şekil 2.4.	ECMO uygulamasının hasta üzerinde şematik gösterimi.....	10
Şekil 2.5.	Günümüzde kullanılan modern ECMO devresi (Maquet Cardiohelp Devre).....	10
Şekil 2.6.	(A) Rollerpompa (B) Sentrifugal pompa	13
Şekil 2.7.	Hollow fiber (A) ve PMP oksijenatörler (B). Her iki oksijenatör arası farkın şematik görünümü (C)	14
Şekil 2.8.	Farklı markaların ECMO sistemlerinde kullanılan oksijenatör çeşitleri A. Medos Hilite LT, B. Maquet- Quadrox D.....	15
Şekil 2.9.	Isıtıcı Ünitesi.....	16
Şekil 2.10.	Biomedicus (A) ve Maquet HLS (B) femoral kanüller	17
Şekil 2.11.	Çeşitli venöz ve arteriyel kanüller	18
Şekil 2.12.	Farklı tip ECMO tübing setler	19
Şekil 2.13.	Maquet rotaflow konsol (A), Medos MDC konsol (B)	19
Şekil 2.14.	Kanülasyon bölgelerine göre ECMO tipleri (32). A: VV ECMO	22
Şekil 2.15.	Periferik kateterizasyon	25
Şekil 2.16.	A) Santral ECMO Kateterizasyonu B) Boyundan ECMO Kateterizasyonu	26
Şekil 2.17.	Yıllara göre ECPR yapılan çocuk yaş grubu vaka sayıları (35).	34
Şekil 2.18.	Medic Air uçağının içerisindeki hasta, ekip ve gerekli ekipmanların yerleşim düzeni (62).	42
Şekil 2.19.	Maquet CARDIOHELPI konsolu (A), HLS Module Advanced 7.0 (B)	43

Şekil 2.20.	ECMO devresine bir ara bağlantı ile hemodiyainfiltrasyon cihazının bağlanması şematik gösterimi	55
Şekil 4.1.	ECMO uygulanan hastaların cinsiyete göre dağılımı	63
Şekil 4.2.	Yoğun bakımda izlenen toplam hasta ve ECMO uygulanan hastaların yıllara göre sayıları	64
Şekil 4.3.	Uygulanan ECMO yöntemleri	74
Şekil 4.4.	Uygulanan kanülasyon bölgeleri	74
Şekil 4.5.	ECMO Başlandığı Sırada Eşlik Eden Organ Yetmezlikleri	77
Şekil 4.6.	ECMO tedavisi başlandığında kullanılan inotropolar	78
Şekil 4.7.	CRRT cihazının ECMO ile bağlantı yapılmasını gösteren fotoğraf.....	81
Şekil 4.8.	CRRT uygulanan ve uygulanmayan hastalar.....	81
Şekil 4.9.	CRRT bağlantı noktasına göre hasta sayılarının karşılaştırılması	82
Şekil 4.10.	Harlequin sendromu gelişen bir hastada subklavien damar kullanılarak V-A-V kanülasyon uygulanmasının şematize gösterimi	84
Şekil 4.11.	Enfeksiyon tipine göre hasta sayılarının dağılımı.....	86
Şekil 4.12.	Nörolojik komplikasyonların dağılımı.....	87
Şekil 4.13.	ECMO sırasında gözlenen komplikasyonların oranı	88
Şekil 4.14.	Yıllara göre ECMO uygulanan hasta sayıları ve ölen hasta sayıları.....	90
Şekil 4.15.	Çalışmaya dahil edilen yaşayan ve ölen hasta sayılarının karşılaştırılması.....	92
Şekil 4.16.	Yaşayan, ECMO sırasında ölen ve ECMO sonrasında ölen hasta oralarını karşılaştıran grafik.....	91
Şekil 4.17.	ECMO desteğinden ayrılan ve ayrılmayan hastaların yaşayan,ölen ve toplam hasta sayısı ile karşılaştırılması	91
Şekil 4.18.	Dekanülasyon sonrasında ölüm ve taburculuk oranının karşılaştırılması.....	92
Şekil 4.19.	Kardiyak hastaların sonuçlarını gösteren grafik	93

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ekstrakorporeal yaşam desteği [Extracorporeal life support (ECLS)] maksimum konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen akut,geri döndürülebilir kardiyopulmoner yetersizlik durumunda kalp akciğer fonksiyonları düzelene kadar,kardiyopulmoner sistemi kısmen veya tamamen destekleyerek altta yatan hastalık iyileşinceye kadar, mekanik solunum ve dolaşım desteği sağlayan önemli tedavi yöntemidir.Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) ECLS çeşididir ve kalp cerrahisinde kullanılan kardiyopulmoner baypas teknolojisinin bir adaptasyonu olup 40 yıldır kullanılmakta olan ve sürekli gelişen bir yaşam desteği teknolojisidir. ECMO, bir devre içinde kan akımı için gerekli olanitici gücü ve oksijen ile karbondioksit değişimi için gerekli olan ara yüzü sağlayan yapay bir kalp ve akciğer gibi işlev görür (1). Hastadan gelen sistemik venöz kanın vücut dışına alınarak yapay bir akciğer olan oksijenatör vasıtası ile kandan karbondioksitin (CO_2) uzaklaştırılması ve oksijenin (O_2) verilmesi, yine yapay bir kalp görevi gören pompa yolu ile de kanın vücuda gönderilmesi prensibi ile çalışır.

İlk kez 1972 yılında büyük damar transpozisyonu nedeni ile yapılan Mustard operasyonu sonrası gelişen kalp yetersizliği için uygulanarak çocuklarda ve ilk kez 1975 yılında mekonyum aspirasyonu nedeni ile gelişen pnömoni ve pulmoner hipertansiyon (PHT) için yenidoğanlarda Dr. Robert H. Barlett tarafından kullanılmıştır (2). Çocuklarda ECMO uygulaması mekonyum aspirasyonu sonrası gelişen pnömoni ve PHT sebebi ile pediatrik kullanıma girmiş, ardından konjenital diyafram hernisi onarımı öncesi ve sonrası destek için büyük bir başarı ile kullanılmıştır. Bunu takiben postkardiyotomi de dahil olmak üzere kullanım alanları genişlemiş ve günümüzde daha yeni endikasyonlarla geniş bir hasta kitlesinde uygulanır hale gelmiştir (3).

ECMO, hastalığın kritik döneminde yaşamsal fonksiyonların devam ettirilemediği durumda, uygun endikasyonlar altında uygulanan ve hastayı hayatta tutmayı sağlayan bir destek tedavisi yöntemidir. Venoarteriyel (VA) ve venovenöz (VV) olmak üzere 2 uygulama tekniği ile yapılabilmektedir. Yenidoğan, çocuk ve erişkin hastalarda kullanım alanları vardır. Çocuk yaş grubunda ECMO desteği hem

solunumsal hem de kardiyak destek nedeniyle kullanılmakta olup, prognozun solunumsal endikasyonlarla ECMO desteği ihtiyacı olan hastalarda kardiyak nedenlerle destek sağlanan hastalara kıyasla daha iyi olduğu bildirilmiştir (4).

ECMO ile tedavi edilen hastalarla ilgili verilerin düzenlenmesi ve toplanması amacıyla 1989 yılında Extrakorporeal Life Support Organization (ELSO) kurulmuştur. ELSO, çocuklarda ve yetişkinlerde ECLS kullanımı ve sonuçları ile ilgili verileri toplar. Kuruluş periyodik olarak, ECLS sonuçlarını ve ECMO kullanımı sırasında ortaya çıkan yan etkileri gibi verileri ECMO kullanımını geliştirilmesini amaçlayarak rapor şeklinde yayınlamaktadır. En son yayınlanan 2016 yılı raporunda; 1989 yılından 1 Temmuz 2016 tarihine kadar olan kayıtlar değerlendirilerek veriler özetlenmiştir (5) (Tablo 1.1).

Tablo 1.1. 2016 ELSO uluslararası raporu ECLS uygulanan hastalar, sağkalım ve taburculuk oranları (5).

	Hasta Sayısı	ECMO'dan Dekanüle Edilen Hasta Sayısı (Yüzde)	Hastaneden Taburcu Olan Hasta Sayısı (Yüzde)
Yenidoğan			
Solunumsal	29,153	24,488 (84)	21,545 (74)
Kardiyak	6,475	4,028 (62)	2,695 (42)
ECPR	1,336	859 (64)	547 (41)
Çocuk			
Solunumsal	7,552	5,036 (67)	4,371 (58)
Kardiyak	8,374	5,594 (67)	4,265 (51)
ECPR	2,996	1,645 (55)	1,232 (41)
Yetişkin			
Solunumsal	10,601	6,997 (66)	6,121 (58)
Kardiyak	9,025	5,082 (56)	3,721 (41)
ECPR	2,885	1,137 (39)	848 (29)
Toplam	78,397	54,866 (70)	45,345 (58)

ELSO: Extrakorporeal Life Support Organization, ECLS: Extrakorporeal life support, ECPR: Resusitasyon sırasında ECMO

Birçok durumda hayat kurtarıcı olmakla birlikte, ECLS sırasında görülen komplikasyonlar yaygındır ve sıklıkla mortalite veya morbiditeden sorumludur.

Komplikasyonlar yaşa göre, uygulanan ECMO tipi veya ECMO endikasyonuna göre değişiklik gösterir. Görülebilecek komplikasyonlara örnek vermek gerekirse: kanül yerinde kanama veya tromboz, SSS kanaması, hiperbilirubinemi yada pompa arızası, oksijenaratör arızası gibi mekanik komplikasyonlar sayılabilir.

Çalışmamızın amacı;

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı'nda izlenen ve belirlenen endikasyonlarda Ekstrakoropreal Memran Oksijenizasyonu uygulanan hastaların; ECMO kullanım endikasyonları, izlemi, komplikasyon ve sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Bu çalışma, Türkiye'de şu ana kadar çocuk hasta grubunda ECMO hakkında kapsamlı bir çalışma yapılmamış olması, bu alandaki ilk geniş kapsamlı bir çalışma olması nedeni ile önemlidir.

Ayrıca çalışmamızda; Ankara Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı'nda Mart 2018 tarihine kadar ECMO vakalarının klinik sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu nedenle çalışmamızdan elde edilecek veriler yoğun bakım ünitemiz ve ülkemiz verilerine katkı sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ECMO’NUN TARİHÇESİ

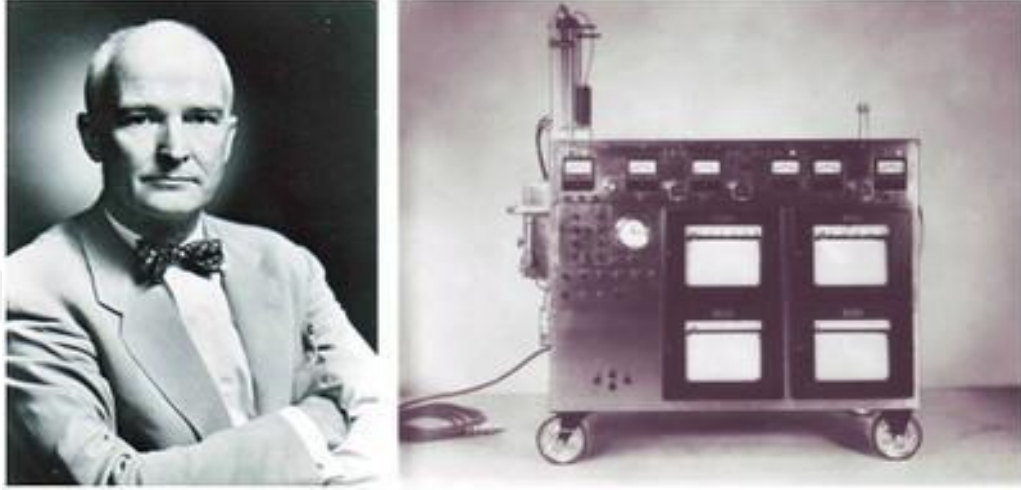
Ekstrakorporeal desteğin gelişimi, akut bir hastalık sırasında normal insan vücudunun kardiyopulmoner fonksiyonlarını taklit etmek veya yerine geçebilecek bir makinanın olabileceği fikri ile ortaya çıkmıştır. Ekstrakorporeal destek fikrini anlamaya yönelik geriye dönüp bakıldığında; ilk çabalardan biri 1693 yılında Baptiste Denis'in, bir insanın kanını, kuzuya naklederek, yaşayan iki canlı arasında kanın aktarılıp aktarılamayacağını belirlenmesi için yaptığı deneyler olarak gösterilmiştir (6).



Şekil2.1. Jean Baptiste Denis tarafından 1693 yılında insan kanının bir kuzuya aktarılmasını anlatan bir resim

Kardiyovasküler cerrahinin dönüm noktası 1916 yılında Jay McLean isimli bir tıp fakültesi öğrencisi tarafından heparinin buluşudur. Bu buluş kanın pıhtılaşmasını önlemek için çalkalanması gerekliliğini sona erdirmiştir, bu döneme kadar kanın pıhtılaşması tüm çalışmaları etkiliyordu. Heparinin keşfi ile hızlı gelişmeler meydana gelmiş ve birçok bilim adamı ekstrakorporeal sirkulasyon konusunda önemli adımlar atmıştır (7). Bununla birlikte, ekstrakorporeal destek alanında somut ve gerçekçi adımlar ilk olarak 1930'de Dr. John Gibbon ve karısı Dr.

Mary Gibbon tarafından atılmıştır, Gibbon ekstrakorporeal dolaşım ve yapay organ perfüzyonu alanında başlatıkları çalışmalarını yıllarca sürdürmüştür; 1937 yılında üç hayvan üzerinde yeterli kardiyorespiratuar fonksiyonları kısa bir süre için bile olsa sağlayabildiği cihaz ile ilk başarılı deneyler gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2.2. John Gibbon ve 1953 yılında kullandığı ilk kalp akciğer makinesi (6).

İlk cihaz, modern cihazlar ile kıyaslandığında oldukça büyüktü. Bununla birlikte, cihazın ilk olarak insan üzerinde kullanımına kadar geçen süre 16 yıldır, cihaz 6 Mayıs 1953'te Gibbon tarafından 18 yaşında bir hastada (Cecila Bavolec isimli), atriyal septal defekt onarımını yapmak için ilk olarak ameliyathane şartlarında kullanılmıştır.

Kısa bir süre sonra 1954'te, saygın kalp cerrahı C. Walton Lillehei MD, Richard DeWall birlikte geliştirdikleri bir Buble oksijenatör cihazı kullanılarak çapraz dolaşım yoluyla kalp cerrahisi yapmışlardır.

Lillehei ve ark. Minnesota Üniversitesi'nde "kontrollü kros-sirkulasyon" adıyla geliştirdikleri tekniği kullanarak ve 26 Mart 1954'de ventriküler septal defekti olan bir çocuğu, babası ile arasında kurdukları bu teknikte başarılı bir şekilde ameliyat etmişlerdir.

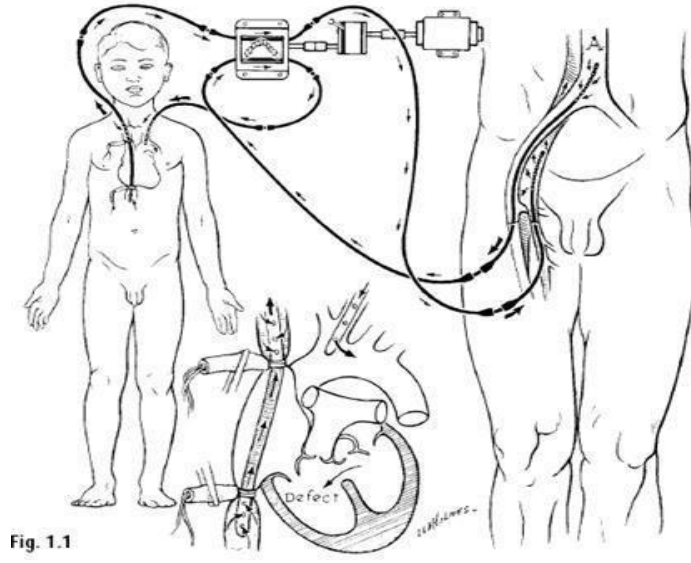


Fig. 1.1

Şekil 2.3. Lillehei ve arkadaşlarının 1954 yılında kullandıkları baba ve oğul arasındaki kontrollü kross-sirkülasyon devresinin şematik çizimi.

DeWall ve Lillehei'in geliştirdikleri bubble oksijenator Texas Heart Enstitüsü'nde ilk olarak 1956 yılında kullanılmıştır (8). Dünyada bu gelişmeler yaşanırken ülkemizde kardiyovasküler cerrahi alanında 1950'li yıllarda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Dr. Mehmet Tekdoğan 1959 yılında ülkemizde ilk kez açık kalp cerrahisini uygulamaya başlamıştır (9). Dr. Aydın Aytaç 1962 yılında konjenital kalp cerrahisi ve 1965 yılında Dr. Yüksel Bozer erişkin kalp cerrahisi alanında ülkemizde ilkleri gerçekleştirmişlerdir (10).

Ekstrakorporeal desteğin geliştirilmesindeki bir sonraki adımlar, biyomedikal mühendisler, fizyologlar, fizikçiler ve cerrahlar arasındaki işbirliği ve çalışmaları ile olmuştur, masifhemoliz ve plazma kaçağı (leakage) olmaksızın daha uzun süreler boyunca destek sağlayabilen cihazlar oluşturması için çalışmışlardır. Ameliyathanede ve yoğun bakımda ekstrakorporeal destek için o dönemdekigelişmeler, mevcut yapay akciğer cihazlarının ve kan gaz değişimi sağlayanarayüzlerinin yapısı nedeni ile sınırlı kalmaktaydı. Bubble oksijenaratör kan ve gaz arasında bir ara yüz oluşturmaya yetmiyordu ve saatler içinde hemoliz gelişmesine neden oluyordu. Yapay akciğerde devrim yaratan ilk bir keşif, 1957 yılında Kammermeyer tarafından silikon kauçuğun sentezi olmuştur, hidrostatik basınca dayanacak kadar güçlü ve gaz transferine izin verecek kadar güçlü bir malzeme olarak üretilmiştir (11).

Spiral bobin (coil) silikon membran oksijenatörün geliştirilmesi, baypas süresinin uzatılmasını sağladı ve buda ekstrakorporeal desteğin ameliyathane dışında da kullanılmasına olanak tanıdı. Silikon membran oksijeneratörler kullanılmaya başlandıktan sonra günümüzde kullanılan ECMO cihazları geliştirilmiştir (12, 13).

Ameliyathane dışındaki ilk uzamış ekstrakorporeal destek 1972 yılında Dr. JD Hill tarafından uygulanmıştır. Dr. Hill tarafından post travmatik akut respiratuar distres sendromu (ARDS) tanısı ile 24 yaşında bir erkeğe kanülasyon yapılmış ve destek sağlanmıştır. Hastanın motosiklet kazası sonrası aort rüptürü olmuş ve VA ECMO (femoral arter ve ven kullanılarak) desteği kurulmuş ve 75 saat ECMO sonrasında dekanüle edilmiş ve yaşam sağlanmış. Erişkin ECMO alanındaki gelişmeler bu vakadan sonra hız kazanmıştır (14). Aynı zamanda, erişkin cerrah Dr. Robert Barlett günümüzde modern ekstrakorporeal desteğin babası olarak anılan kişi olarak bilinmektedir, modern mühendislik alanındaki gelişmeler ile kendi çalışmalarını birleştirmiştir ve modern ekstrakorporeal destek alanında büyük gelişmeler kaydetmiştir. Onun öncü çalışması, hem ameliyat masasında hem de yatak başında ekstrakorporeal teknolojinin klinik kullanımının gelişmesine öncülük etmiştir.

Bunun yanında Dr. Barlett ekstrakorporeal desteği yenidoğan ve çocuklarda kullanan ilk kişidir. Büyük damar transpozisyonu olan 2 yaşında bir erkek çocuğa postoperatif kardiyak yetmezlik nedeni ile 1972 yılında ECMO desteği verilmiştir, başarılı bir şekilde 36 saat destek sonrasında iyileşme görülmüştür (15).

Barlet bu geliştirdiği teknolojiyi 1975 yılında solunum yetmezliği tanısı ile bir yenidoğan üzerinde uygulamıştır. Mekonyum aspirasyon pnömonisi ve buna bağlı pulmoner hipertansiyonu olan yeni doğana Barlett ve ekibi yatak başında annesinden onam alarak ECMO devresi kurmuşlardır. Annesi onam verdikten sonra bebeğini hastanede terketmiştir. Hemşireler ve bakım veren personel bebeğe İspanyolca'da umut anlamına gelen 'ESPERANZA' ismini koymuşlardırve bebeği sahiplenerek bakmışlardır. Esperanza 72 saat ECMO desteği aldıktan sonra sağlığına kavuşmuş ve normal bir hayat sürmüştür. Esperanza şimdi yetişkin bir kadındır ve kendi çocuğunu dünyaya getirmiş. Esperanza ilk yenidoğan ECMO vakası olarak bilinmektedir (2, 16). Daha sonrasında Dr. Barlettyenidoğan ve çocuklarda ECMO

tedavisini kullanmaya ve ECMO'nun dünya da kullanımının geliştirilmesi ve yaygınlaştırılmasına destek vermeye devam etmiştir.

ECMO destek tedavisi hakkında bilgi yayılımı, ECMO konusunda düzenlenen toplantı ve konferansların yapılması ile hızlandırılmıştır. Yeni merkezlerin gelişmesi her zaman deneyimli ulusal ve uluslararası merkezlerdeki hekim ve personelin işbirliği içinde çalışması ile desteklenmiştir.

Örneğin; 1983'te düzenli olarak ECMO tedavisi uygulayan üç kurum (Medical College of Virginia, University of Michigan and University of Pittsburg) bir toplantı yaparak tecrübelerini paylaşmışlardır. Bu sayı giderek artmıştır 1986 yılında toplamda 19 merkezde yenidoğanlar için ECMO desteği sağlandığı bilinmektedir (17).

ECMO ile tedavi edilen hastalarla ilgili verilerin düzenlenmesi ve toplanması amacı ile 1989 yılında Ekstrakorporeal Life Support Organization (ELSO) kurulmuştur. ELSO'nun amacı ECMO kullanımı ile ilgili ortak verileri bir araya getirmekti, deneyimleri, sonuçları karşılaştırmaktı ve ECMO desteğinin optimal kullanımı için fikir alışverişinde bulunmaktı. Bu geniş bilgi ağı gönüllü hekimler, cerrahlar, hemşireler, solunum terapistleri ve ekstrakorporeal yaşam desteğine ilgi duyan herkesin katılabildiği, 300'den fazla merkezden oluşmakta ve tüm dünyada ECMO desteği almış 78.000'den fazla hasta hakkında veri içermektedir (18).

ELSO ekstrakorporeal yaşam desteği yönetiminin son durum tespitini yapmakta ve herkes tarafından kabul edilen yönergeler yayınlamaktadır (19).

Tüm ECLS hastaları için genel talimatnameler ELSO'nun internet sitesinde (<http://www.else.med.umich.edu/>ve <http://www.elsonet.org>) ve “ECMO- Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care, 4th Edition” isimli ELSO yayınında detaylı bir şekilde tanımlanmıştır. Ayrıca ELSO verileri Amerika'da Food and Drug Administration (FDA) tarafından klinik araştırmalar için referans verileri olarak kabul edilmiştir. Yeni araştırılan bir ECLS aleti veya protokolü için ELSO verileri referans olarak kullanılabilir, kontrol grubuna ihtiyaç yoktur.

2.2. ECMO TANIM

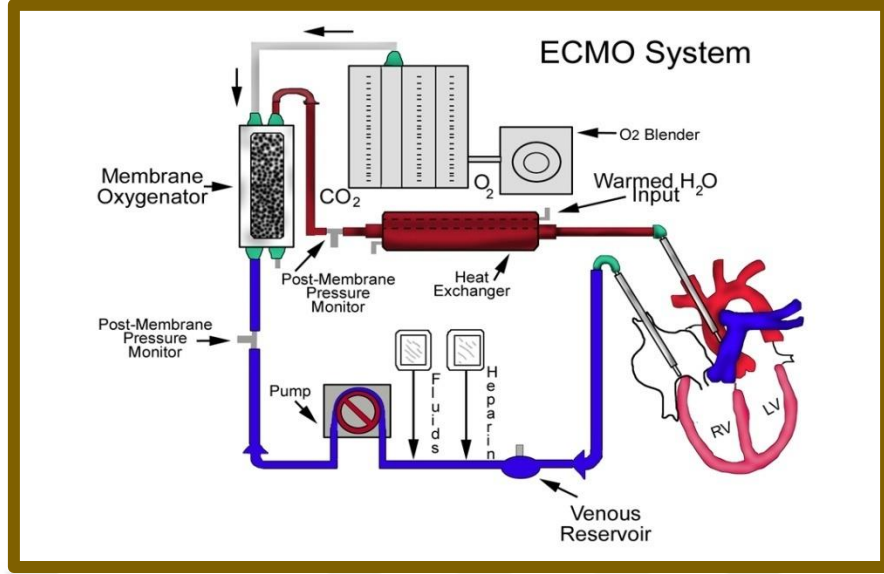
Belirli bir süre için, kalp ve akciğer fonksiyonlarını desteklemek amacıyla vücut dışı dolaşım ve/veya solunum desteği sağlanmasıdır. Geriye dönüşümlü solunum ve dolaşım yetmezliği olup uygulanan en üst düzeydeki konvansiyonel tedavilere yanıt alınamayan ve yüksek oranda ölüm riski olan hastalar ECMO adaydır.

ECMO bir ekstrakorporeal yaşam desteği (Ekstrakorporeal life support, ECLS, EYD) çeşididir. Tedavide esas olarak kan vücut dışına alınarak yapay bir akciğerde (membran oksijenatörü) gaz alışverişi sağlanır ve tekrar dolaşıma verilir. Bu şekilde akciğerler dinlenmeye alınır ve primer hasarın iyileşmesi için zaman kazanılır.

2.3. ECMO ÇALIŞMA PRENSİBİ

ECMO oldukça karmaşık ve invaziv bir tedavi yöntemidir. Kritik hastalara uygulanan en üst düzey bakım ve destek tedavisidir. Bu hastaların yönetiminde solunum, hemodinamik, metabolik, renal, nörolojik, koagülasyon fizyoloji ve patofizyolojisinin tam olarak bilinmesi önemlidir.

ECMO devresindeki uygulanan temel prensipler erişkin, çocuk ve yenidoğanlar için benzerdir (20). Tedavide esas olarak kan venöz sistemden yer çekimi etkisiyle (vücut dışına) ECMO devresine alınarak pompa aracılığı ile yapay bir akciğerde (membran oksijenatörü) gaz alışverişi sağlanır ve tekrar dolaşıma hastanın arteriyel (VA) ya da venöz (VV) sistemine verilir.



Şekil 2.4. ECMO uygulamasının hasta üzerinde şematik gösterimi

(Hastanın venöz sisteminden venöz kanül ile ECMO devresine alınan kan pompa yardımı ile membran oksijenaratöre ulaştırılır burada CO₂ eliminsyonu sağlanıp, oksijenlendirildikten sonra oksijenize kanteclar hastaya arter veya venöz kanülü ile geri verilir)

Standart bir ECMO sistemi, pompa (roller/ santrifugal), O₂'nin eklenmesi ve CO₂'nin atılabilmesi için membran oksijenatör (silikon membran, hollow fiber, polymethyl penthene), venöz sistem den drenajı sağlayan kanül, venöz ya da arteriyel sisteme kanın geri dönüşünü sağlayan kanül, kontrol ünitesi, ısı değıştirici üniteden oluşmaktadır (21).



Şekil 2.5. Günümüzde kullanılan modern ECMO devresi (Maquet Cardiohelp Devre)

Ekstrakorporeal yaşam desteğinin (EKYD) asıl amacı vücut için yeterli oksijen teminini ve CO₂ eliminasyonunu idame ettirmek, yani hipoksiyi düzeltmek ve bu işlevi yerine getiremeyen akciğerleri dinlenmeye alıp barotravmayı en aza indirerek solunum sisteminin iyileşmesi için zaman kazanmaktır aynı zamanda da kardiyopulmoner sistemi kısmen veya tamamen boşaltmak ve altta yatan hastalıktan kurtulmayı sağlamaktır (8).

Yapay akciğer gaz geçirgen bir membranla [Silikon Membran, 2. jenerasyon olan Hollow Fiber yada 3. jenerasyon Poly Methyl Penthene (PMP) kaplı hollow fiber membran] iki bölüme ayrılmış bir aygıttır. Silikon polimerden oluşan membran yüzey alanı 0.8 m², membran kalınlığı 37.5 mikrometre, oksijen transfer kapasitesi 645 ml/dk'dır. Tedavi için kullanılan gaz bir bölümde, kan ise diğer bölümde birbirlerine ters olarak akarlar. Kanın oksijen alımı membran yüzeyindeki kan tabakasının kalınlığı ve kanın membranda kalış süresinden ve hemoglobinin konsantrasyonundan etkilenir.

Membran üzerindeki kan ne kadar kalın bir tabaka oluşturursa ya da kan membran oksijenatöründe ne kadar kısa süre kalırsa o kadar az oksijen transferi olur. Bu nedenle ECMO'nun akım hızını arttırmak bir üst sınıra kadar oksijenlenmeyi arttırırken (daha çok eritrosit membranla temasettiğinden), bu sınır aşıldıktan sonra akım hızının arttırılması ters etki yapar, çünkü membran üzerindeki kan tabakası kalınlaşmış ve kanın oksijenle aynı ortamda bulunma süresi kısalmış olur.

Normal işleyiş sırasında, silikon membrandan kantabakasına oksijen transferi 40ml/dk kadardır. Öncelikle membrana en yakın eritrositler oksijenle satüre olur ve lokal parsiyel oksijen basıncı artar, çözülmüş olan oksijen yapay akciğerdeki kanın daha derin tabakalarına doğru yayılır ve daha fazla eritrosit oksijenle satüre olur (22, 23). Karbondioksit oksijene göre daha kolay yayılır. Silikon membranın karbondioksit geçirgenliği 160ml/dk yani oksijenin dört katıdır. Karbondioksit atılımı arttırılmak istendiğinde membran oksijenatöründen geçen gazın akım hızı (sweep) arttırılır. Normalde "sweep hızı" 2-4 l/dk kadardır. Karbondioksit atılımı kolay olduğundan, respiratuar alkaloz gelişmemesi için yapay akciğerden geçirilen ventilasyon gazına %5 kadar CO₂ eklenir. Eğer CO₂ atılımı ile ilgili bir problem gelişirse bu membran yüzey alanı ile doğrudan ilgili olduğundan, membranda pıhtı yada su buharı birikimi gibi bir sorun olduğu anlamına gelir (22, 23).

ECMO'daki oksijenasyonu izlemede iki önemli parametre vardır, bunlardan birincisi postduktal PaO₂'si, ikincisi de miks venöz oksijen saturasyonudur. PaO₂ 60-80 mmHg dolayında tutulmaya çalışılır. Bu basınç, ECMO kan akımını ayarlayarak gerçekleştirilir. Başta 100 cc/kg akım hızı ile başlanır ve gerekirse 150 cc/kg'ye kadar artırılır. Miks venöz oksijen saturasyonu ise normalde %60-80 arasındadır ve ECMO devresinde membran oksijenatöründen önce yerleştirilmiş bir monitörle ölçülür. Venöz saturasyonun arteriyal oksijen saturasyonundan daha düşük oluşunun nedeni, dokuların gelen oksijenin bir kısmını kullanmalarına bağlıdır. Miks venöz saturasyonunda 5 dakika veya daha uzun süren %10'luk bir değişim anlamlı kabul edilmelidir. Eğer düşme varsa bu düşüş, hastanın çeşitli nedenlerle oksijen kullanımının artmasına ya da hemoglobin ya da kalp debisinin düşüklüğüne bağlı olabilir.

Venöz oksijen saturasyonu %80'in üzerine çıkıyorsa bu çıkış; oksijen sunumunun artmasına bağlı olabileceği gibi, dokuların oksijen kullanımının azalması örn: hipotermi, sepsis, anestezipler, gibi nedenlerden olabilir (22, 23). Bu nedenle venöz oksijen saturasyonu ECMO izleminde önemli kabul edilmektedir, hatta bazı merkezlerde hasta izleminde tek parametre olarak ele alınmaktadır (24).

Ekstrakorporeal oksijenasyon ve CO₂ eliminasyonu üç özellik tarafından kontrol edilir; birçok farklı faktöre bağlı olan ancak esas olarak sentrifugal pompa hızı tarafından kontrol edilen ekstrakorporeal kan debisi; bir akım metre tarafından kontrol edilen süpürme gaz akım hızı ve bir gaz karıştırıcı tarafından kontrol edilen süpürme gazı içerisinde temin edilen oksijenin fraksiyonudur (25, 26).

2.4. ECMO SİSTEMİNİN EKİPMANLARI

2.4.1. Pompalar

Pompalar “roller” ve “sentrifugal” olmak üzere 2 çeşittir. Standart kardiyopulmoner baypas'ta roller pompalar daha fazla kullanılmaktadır. 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. Bu durumdan kaçınmak için pompanın venöz kısmına ‘bladder box’ adlı bir rezervuar yerleştirilerek düzenli ve

kesintisiz sirkülasyon sağlanır. Pompa kanı buradan vakum ederek alır. ‘Bladder box’ sağ atriyum gibi çalışır ve kendine has 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 trombüs formasyonu oluşabilir. Bu durum roller pompaların kullanım pratiğinde hala ciddi bir sorundur (27).

Roller başlığın aksine sentrifugal pompalar venöz kanı yerçekiminden bağımsız olarak alır ve hastanın pompaya göre yüksekliğinin önemi yoktur. Sentrifugal pompaların bir diğer avantajı da arteriyel hatta oluşan tıkanıklıklara karşı gösterdiği reaksiyondur. Basınca göre otomatik olarak debi artar veya azalır. Bu özellik ne yazık ki roller pompa sisteminde yoktur. Santrifugal pompalar ön yük bağımlı olan, oklüzif olmayan pompalardır. Ancak sentrifugal pompanın da kendine özgü dezavantajları vardır. Oluşturdukları yüksek negatif basınca bağlı venöz hatta hemolize ve hava boşluklarına neden olabilir (28). Sentrifugal pompaların taşınmaları kolaydır.

Son jenerasyon santrifugal pompalar arasında CentriMag (Levitronix LLC, Waltham, MA, USA), PediMag (Levitronix LLC, Waltham, MA, USA), Medos Deltastream DP3 (Medos AG, Stolberg, Germany), Maquet Rotaflow (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) ve Medtronic Affinity CP (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA) yer alır.



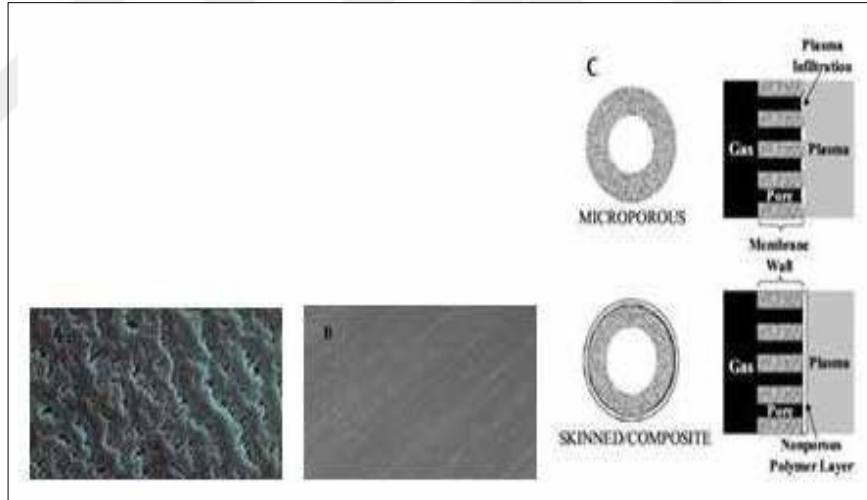
Şekil 2.6. (A) Rollerpompa

(B) Sentrifugal pompa

2.4.2. Oksijenaratör

ECMO sisteminin en önemli parçasıdır. Gaz değişim ünitesidir. Ekstrakorporeal dolaşım süresince hastanın doğal akciğerlerinin fonksiyonlarını (endokrin fonksiyonları hariç) yerine getiren perfüzyon aparatının bir parçasıdır. Modern oksijenatörler ısıtıcı ünitesi (heat-exchanger) ile kompakt bir şekilde üretilmektedir. Bunun nedeni hem perfüzyonistlerin perfüzyon aparatlarının kurulmasında pratik ve zaman kazandırma çabası, hem de ECMO setini doldurma (priming) volümünü mümkün olduğu kadar minimize etme çabasıdır.

Ekstrakorporeal sirkülasyon parçaları içinde kanın temas ettiği en geniş yabancı yüzeyi oluşturmaktadır bu nedenle kan elemanlarının en büyük hasara uğradığı bölümdür. Oksijenatörler ilk olarak ‘Silikon Membran’ olarak üretilmiştir. Bir süre sonra yerlerini 2.jenerasyon olan ‘Hollow Fiber’ (mikropor yapıda ve heparinle kaplı, içinde boşluk bulunan) oksijenatörlere bırakmışlardır (Şekil 2.7A).



Şekil 2.7. Hollow fiber (A) ve PMP oksijenatörler (B). Her iki oksijenatör arası farkın şematik görünümü (C)

Ancak plazma sızıntısı da bu oksijenatörlerin verimli kullanılmasını kısıtlamış ve yerlerine 3. Jenerasyon ‘Poly Methyl Penthene (PMP) kaplı oksijenatörler çıkmıştır (Şekil 2.7B). Halen verimli bir şekilde kullanılmaktadırlar (28, 29). En bilinen ve sık kullanılan ECMO oksijenatörleri Maquet-Quadrox D, ID (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) ve Medos Hilite LT’dir (Medos AG,

Stolberg, Germany). Maquet-Quadrox ID yenidoğan ve infant oksijenatörü “QUADROX PLS Oxygenator” (Permanent Life Support) HMOD 20000 adı altında 14 gün kullanıma CE onaylı olarak kullanımda bulunmaktadır.

Oksijenatörlerin çalışma prensipleri Fick’in difüzyon yasasına dayandırılmaktadır ve yasa şu şekildedir; bir gazın difüzyon hızı, difüzyon yönündeki parsiyel basınç farkı ile doğru orantılıdır. Ayrıca, iki ortam arasındaki basınç farkı miktarı, gaz alışverişi yapılacak olan ortamın yüzey alanı ve gazın çözünürlüğü ile de doğru orantılıdır. Maddenin çözünürlüğü arttıkça difüzyona uğrayacak molekül sayısı artacaktır. Yüzey alanı arttıkça da daha çok molekül difüzyona uğrayacaktır. Moleküllerin difüzyona uğrayacakları mesafe arttıkça daha uzun sürede bu olay gerçekleşecektir. ECMO uygulamalarında açık kalp cerrahisinde kullanılan oksijenatörlerin daha gelişmiş modeli olan membran oksijenatörler kullanılır. Çünkü çok uzun bir periyodla dengeli O₂-CO₂ transferini sağlamaktadırlar.



Şekil 2.8. Farklı markaların ECMO sistemlerinde kullanılan oksijenatör çeşitleri A. Medos Hilite LT, B. Maquet- Quadrox D

2.4.3. Isıtıcı Ünitesi (Heat Exchanger)

Hastanın kanı geniş bir ekstrakorporeal yüzey alanına maruz kaldığından büyük miktarlarda ısı kaybı olmaktadır. Bunu önlemek için tüm ECMO devrelerinde ısı değiştirici kullanılmaktadır. Isı değiştiricinin içinde gerçekleşen ısı transferi, sıvı hareketleriyle katı yüzeylerden ısı transfer edilmesi şeklindedir ki, bu da konveksiyon tipi ısı transferi yapıldığını gösterir. Isı değiştiricinin çalışma prensibi

zıt akım sağlama esasına dayanmaktadır, ısı değiştiricideki kan akımı ile su akımı yönlerinin aksi istikamettedir. Bu ısı transferinin bütün temas yüzeylerinde, eş zamanlı ve eşit yapılmaya çalışılmasıyla ilgilidir. Bu şekildeki tasarım, fizyolojik yapıya da uygun, optimize konfigüre bir tasarımdır. Devrenin kalanında ısı kaybını karşılamak için su 37-40 °C'ye kadar ısıtılır, ancak hemoliz ve hava kabarcığı gibi komplikasyonları önlemek için sıcaklık 42°C'den daha az tutulmalıdır.



Şekil 2.9. Isıtıcı Ünitesi

2.4.4. Kanüller

Kardiyopulmoner baypasta kanüller, perfüzyon devresi hatları ile hastanın bağlantısını sağlamakta olup arteryel kanüller, venöz kanüller ve kardiyopleji kanülleri olmak üzere üç ana grupta toplanabilir. Bunlara ek olarak; sol ventrikül venti, pulmoner arter venti, aort kökü venti de kullanılabilir. Kanüllerin büyüklüğü hastanın vücut yüzeyine göre hesaplanır. Kanülasyon yaklaşımında temel alınan husus, hatların esnek olmasıdır ki bu özellik ECMO'nun kullanımını kolaylaştırır (28).

Ekstrakorporeal membran oksijenatör için gerekli kanülasyon acil duruma göre ya göğüs açılarak (santral) veya vasküler yapılar kullanılarak (periferik) oluşturulur. Özellikle yenidoğanlarda ve biryaş altı ve 15 kg'dan küçük 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. Maquet HLS (15-29 Fr) (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) ve Bio-Medicus (8-14Fr/pediyatrik, 15-29 Fr/erişkin) femoral arter ve ven kanülleri (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA) en sık tercih edilenlerdir (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Biomedicus (A) ve Maquet HLS (B) femoral kanülleri

Venoarteryel ve venovenöz ECMO için farklı kanülasyon teknikleri olduğu gibi farklı tipte kanüller de kullanılmaktadır. Venovenöz ECMO için iki ayrı kanül kullanarak boyun-femoral bölge veya sağ-sol femoral bölge seçimi yapılabileceği gibi, çift lümenli kanül ile sağ internal juguler ven kanülasyonu da yapılabilir. Her iki seçimde de resirkülasyona dikkat edilmelidir.

Maquet HLS (8-16 Fr), Maquet ELS (12-15 Fr), MAQUET - Avalon Elite Bi-Caval Catheter (13-31 Fr) (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany/Avalon Laboratories, Rancho Dominguez, Calif), OriGen Dual Lumen Catheter (12-18 Fr) (OriGen Biomedical Inc. Austin, TX, USA), ve Novaport Twin (18-24 Fr) (Novalung GmbH, Germany) en sık kullanılan çift lümenli kanül markalarıdır.



Şekil 2.11. Çeşitli venöz ve arteriyel kanüller

Ayrıca damar içerisine sokulduğunda genişleyebilen ve daha küçük damarlara girebilen self-expanding venöz kanül de kullanılmaya başlanmıştır ancak pahalıdır. Tüm ECMO sisteminde konnektörler ile beraber kanüllerde de antitrombojenik yüzeye sahip olmayan parçalardır ve trombüs geliştirme riskleri vardır.

Buna karşılık iç yüzeyi heparin kaplı kanüller de üretilmiştir (Ör: Carmeda® Bio-Active Coating, Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA).

Ekokardiyografik inceleme altında yapılan boyun kanülasyonu, kanülün ideal pozisyonu ve komplikasyon riskinin azalması açısından önemlidir.

2.4.5. Tubing Set

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu işlemleri sırasında transfer seti sıvıların vücuttan drenajı için tasarlanmıştır. Üç renkli tüplerin ECMO sırasında aynı renklerdeki hatlara bağlanması gerekir. Tüp set; bir venöz drenaj hattı (mavi), bir arteriyel drenaj hattı (kırmızı) ve bir ek drenaj hattı (açık) içerir. Arteriyel ve venöz hatlar hem yan kelepçe ile bir örnekleme hattı var. Aseptik koşul isteniyorsa drenaj hattı standart bir bağlantı noktası vardır.

ECMO devresi PVC borudan üretilmiştir. Devre uzunluğu arttıkça tüp içindeki akıma karşı oluşan direnç artmaktadır. Bunun önlenmesi için devre uzunluğunun 2 metreden daha fazla olmasına izin verilmez. Türbülanslı akış alanları pıhtı oluşumuna yatkın hale getirebilir. Bu nedenle döngü ve konektörler gereğinden fazla kullanılmamalıdır.



Şekil 2.12. Farklı tip ECMO tübing setler

2.4.6.Konsollar

En sık kullanılanları Bio-Console® 560 Version 1, 1.5 (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA), Rotaflow konsol (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany), MEDOS DELTASTREAM® DC ve MEDOS DELTASTREAM® MDC (MedosAG, Stolberg, Germany) konsollarıdır (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. Maquet rotaflow konsol (A), Medos MDC konsol (B)

Konsollar üzerinden hız (RPM-rate per minute), akım, basınçlar ve ısı takip edilebilmektedir. Ölçülen ve takip edilen basınçlar P1, P2, P3 ve P4'tür. Ortak kullanıma göre P1 kafa öncesi basınç, P2 kafa ile oksijenatör arası basınç ve P3 de oksijenatör sonrası basınçtır. P4 isteğe göre ilave bir basınç ölçümü için kullanılabilir. P1'in pozitif değerde olması ki, genellikle +10 ideal bir değerdir, sentrifugal pompanın etkili çalışabilmesi için uygun bir preload değeridir. P2 oksijenatör öncesi basınç olduğu için oksijenatördeki basınç düşüşü sebebi ile P3'ten

10-15 mmHg daha yüksektir. Bu farkın açılıyor olması oksijenatör ile ilgili bir problemin göstergesidir (3).

2.5. VASKÜLER MODLAR

Günümüzde kullanılan ECMO tipleri, ekstrakorporeal dolaşımın sağlanabilmesi için kanüllerin yerleştirildiği damarlara yani seçilen vasküler yataklara göre iki gruba ayrılır.

1-Venoarteryel ECMO

2-Venovenöz ECMO

Venoarteriyel ECMO; venöz sistemden alınan kanın ECMO devresinden geçirildikten sonra büyük bir arter yolu ile (femoral, karotis) dolaşıma geri verilmesidir. VA ECMO periferik veya santral yoldan yerleştirilebilir. Venoarteryal baypas da, hem kalp hem de akciğerlerin işlevi tamamen ya da kısmen yapay organlarla sağlanır. Kısmi VA baypasda akciğerden bir miktar kan geçmekte, bu kan sol atriyum sonrasında sol ventriküle geçipve aortta perfüze kanıyla karışmaktadır. Bu nedenle, hastanın arteriyel kanındaki O₂ ve CO₂ içeriği, bu iki kaynaktan alınan kanın bir kombinasyonunu temsil eder ve toplam sistemik kan akımı, ekstrakorporeal akışın toplamı ile kalbin ve akciğerin içinden geçen kan miktarının toplamıdır. İzlediğimiz ve hesapladığımız değişkenler hem ekstrakorporeal devreyi hem de mekanik ventilatörü düzenlemek için kullanılır (20). ECMO'da kan akım hızı kalp debisinin %60-80'ini oluşturur. Bu durumda, venoarteriyel yöntemle kalbin işinin %60-80'i ECMO sistemi tarafından üstlenilmiş olur. Bu yöntemin kardiyopulmoner destek sağlaması kardiyak fonksiyon bozukluğu hallerinde bir avantaj oluşturmaktadır. VA ECMO avantajlarını sıralarsak; hem kalp hem akciğerlere destek sağlaması, arteriyel ve venöz kanülasyonun tek bir sahadan yapılabilmesi, düşük akımda bile iyi oksijenizasyon sağlaması ve kardiyak fonksiyonlardan bağımsız olması iken dezavantajlarına gelince sistemdeki partikül veya trombüslerden kaynaklanan embolizasyon riski, karotis ligasyonu gerektirmesi ve beyine hiperoksijenlenmiş kan gidebilme ihtimali sayılabilir.

Venövenöz ECMO; venöz sistemden alınan kanın ECMO devresinden geçirildikten sonra yine başka bir ven yoluyla sistemik dolaşıma geri döndürülmesidir. Kanülasyon genellikle periferik yoldan ve genellikle femoral venlerden, infantlarda ise sağ internal juguler venden yapılır (30).

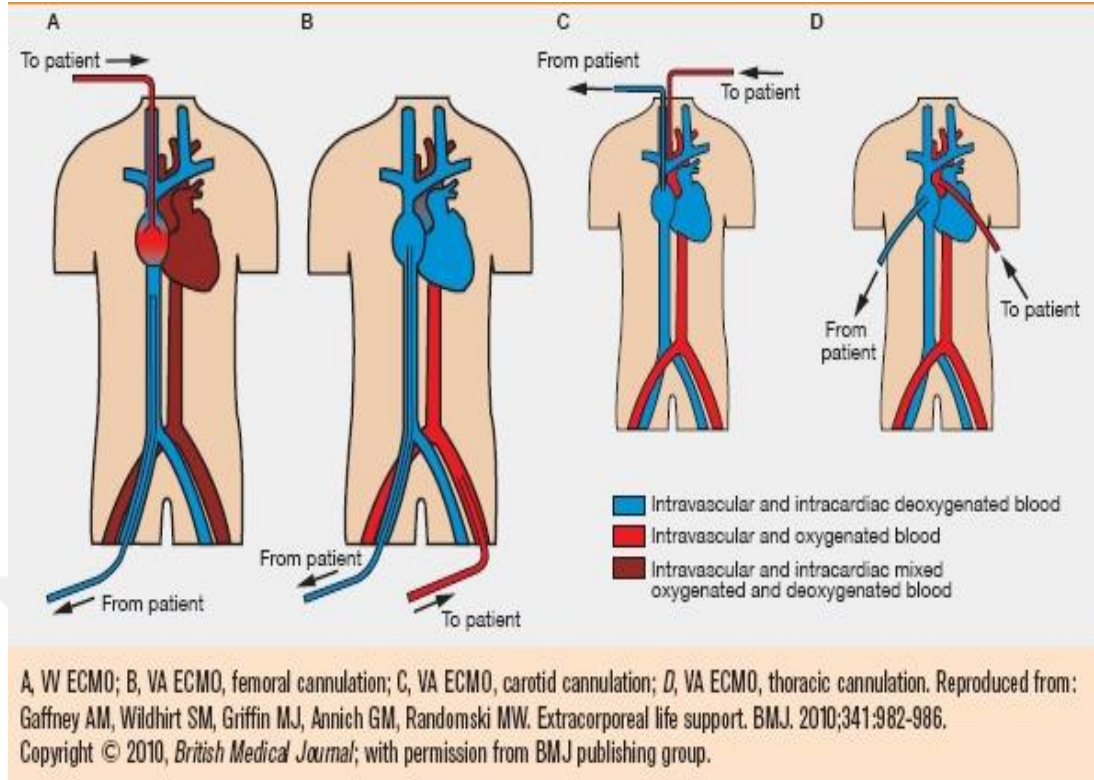
Geri dönüş femoral vene olabileceği gibi (küçük bebeklerde kullanılmaz), çift lümenli bir kateter aracılığı ile yine sağ atriuma olabilir. Bu durumda çift lümenli kateterin ucundaki büyük delik vena kava inferiordadır ve esas olarak kanın ECMO sistemine alınmasına yarar, kateterin yan delikleri ise sağ atriumda olup kanın geri dönüşünü sağlar. Venovenöz ECMO'da kalbin yükü sistem tarafından hafifletilmediğinden kardiyak fonksiyonların iyi olması gereklidir.

Venovenöz baypas'ta, perfüze kan venöz dolaşımına geri döner ve sistemik organlardan gelen venöz kan ile karıştırarak, sağ atriyal kandaki oksijen içeriğini yükselterek ve CO₂ içeriğini azaltır. Bu karışık kanın bir kısmı ekstrakorporeal devrelere geri dönebilir (resirkülasyon) ve bir kısmı sağ ventriküle, akciğerlere ve sistemik dolaşım geçer. Hastanın arteriyel kanındaki oksijen ve CO₂ içeriği, sağ ventrikül ve mevcut olabilecek herhangi bir pulmoner fonksiyon ile dolaşıma kazanılan CO₂ ve O₂'yi temsil eder. Dikkat edilmesi gereken nokta doğrudan arteriyel infüzyon olmamasıdır, böylece sistemik oksijenasyon ECMO geri dönüş kanıyla venöz kan karışımını yansıtacaktır. Bu karışım kan akciğerlerden geçmektedir. Doğal akciğer fonksiyonu yoksa, arteriyel saturasyon % 95'in altında olacaktır (20).

VA ECMO ve VV ECMO'nun temel özellikleri arasındaki farklar Tablo 2'de özetlenmiştir (31).

Tablo 2.1. VA ECMO ve VV ECMO arasındaki farklar

VA ECMO	VV ECMO
Yüksek PaO ₂ elde edilir.	Düşük PaO ₂ elde edilir.
Düşük perfüzyonu debisi gereklidir.	Yüksek perfüzyonu debisi gereklidir.
Pulmoner dolaşımı baypas eder.	Pulmoner kan akımı devam eder.
Pulmoner arter basınçları azalır.	Mix venöz PO ₂ yükselir.
Sistemik dolaşıma yardımcı olmak için kardiyak destek sağlar.	Sistemik dolaşıma destek olmak için kardiyak destek sağlamaz.
Arteriyel kanülasyon yapılmasını gerektirir.	Sadece venöz kanülasyon yapılmasını gerektirir.



Şekil 2.14. Kanülasyon bölgelerine göre ECMO tipleri (32).

- A:** VV ECMO
B: VA ECMO (Femoral kanülasyon uygulanarak)
C: VA ECMO (Karotis kanülasyonu uygulanarak)
D: VA ECMO (Thorasik/ Santral kanülasyon)

Şiddetli akut respiratuvar distress sendromu (ARDS) olan hastalarda en sık uygulanan EKYD stratejisi venövenöz (VV) ECMO'dur (32). Bu yaklaşımda venöz kan sağ atriyumdan geniş bir ven (internal juguler ya da femoral ven) yardımıyla tahliye edilir, oksijenatöre pompalanır ve sağ atriyuma geri döner. Venoarterial (VA) ECMO'da venöz kan sağ atriyumdan tahliye edilir, oksijenatöre pompalanır ve arteriyel dolaşımın içine verilir. Bu ikinci konfigürasyonda, EKYD sistemi akciğer ve kalp fonksiyonlarının yerine geçebilir ve böylece şiddetli kardiyak işlev bozukluğuyla birlikte şiddetli akut respiratuvar distress sendromu olan hastalar veya VV ECMO kullanılmasına rağmen refrakter hipoksemisi olan hastalar için yararlı olabilir (31).

Akut respiratuvar distressendromu ile ilişkili izole sağ ventrikül disfonksiyonu venövenöz ECMO için mutlak bir kontrendikasyon değildir çünkü akciğerin oksijenli kan ile perfüzyonu akciğer dolaşımında vazodilatasyona yol açabilir ve bu da sağ ventrikül ard yükünün azalmasını ve fonksiyonlarının düzelmesini sağlayabilir.

2.5.1. Venöz Kanülasyon

Sağ atriyum ECMO kanülasyonu için sıklıkla kullanılan alandır. İnternal juguler ven, sağ atriya oldukça yakın, düz seyirli büyük bir damardır ve bu nedenle servikal kanülasyon sırasında tercih edilir. Daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde femoral damarlar kanülasyon için kullanılabilir. Femoral kanülasyon genellikle yaş, damar büyüklüğü bağlıdır ve genellikle 15 kg ve daha ağır olan hastalarda uygulanmaktadır. Femoral venden inferior vena kava'ya (IVC) venöz giriş sağlanır veya kanül IVC'nın sağ atriya/IVC bağlantısına kadar ilerletilebilir. Femoral ven kanülasyonu daha az venöz dönüş sağlasa da, sisteme dönen kan miktarı genellikle hastanın ihtiyaçlarını karşılamak için yeterlidir. Femoral venöz kanülasyonda venöz staza bağlı kompartman sendromu tanımlanmıştır ve bu nedenle ekstremitenin dikkatli bir şekilde izlenmesi ve muayenesi çok önemlidir.

Mediasten yoluyla (santral kanülasyon) kanülayona giren hastalarda, venöz kanül genellikle doğrudan sağ atriya yerleştirilir. Subklavian veya aksiler damarlar gibi diğer damarlar, geçmişte yetersiz kan akımı, ekstremita perfüzyon anormallikleri veya zorlukları ile ilişkilendirilmiştir (6).

2.5.2. Arteriyel Kanülasyon

Femoral arter, karotis arter ve santral kanülasyonda aort kullanılır. Sağ karotid arteri kanüle ederek ve kanülü aortun arkına ilerleterek servikal venoarteriyel ECMO içinkanülasyon yapılabilir. Kanül ucunun aort kapağına yakın konumlandırılmamasına dikkat edilmelidir, çünkü bu pozisyon ECMO devresinden dönen yüksek hızdaki kanın aort kapakçıklarına doğru akışı ile aort yetersizliğine neden olabilir. Arteriyel kanülasyonda femoral arter kullanıldığında üst vücut yarısının iyi oksijenlenememesine bağlı 'Herlequin sendromu' gözlenebilir. Thoraxa kadar uzanan uzun femoral arter kanül kullanılırsa, üst vücutta iyi oksijenasyon sağlanır, ancak bu kanülle kan akışına direnç yüksektir. Genellikle normalde iliak damarlarda oturan kısa bir femoral arter kanülü (18 cm) kullanılır. Femoral arteriyel kanülasyon ile birlikte hipoksi durumunda üst vücut oksijenasyonunu iyileştirmek için uygulanan bir yöntem, sağ internal juguler venden başka bir kanülasyon yapılması ve bunun Y adaptor ile ECMO devresinin dönüş kısmına eklenmesidir.

Femoral kanülasyon yapılan ECMO sırasında üst gövde oksijenasyonunu değerlendirmek için kızılötesi spektroskopî (near infrared spektroskopî – NIRS) ya da nabız oksimetresi ile üst vücut oksijenasyonunun izlenmesi önerilmektedir.

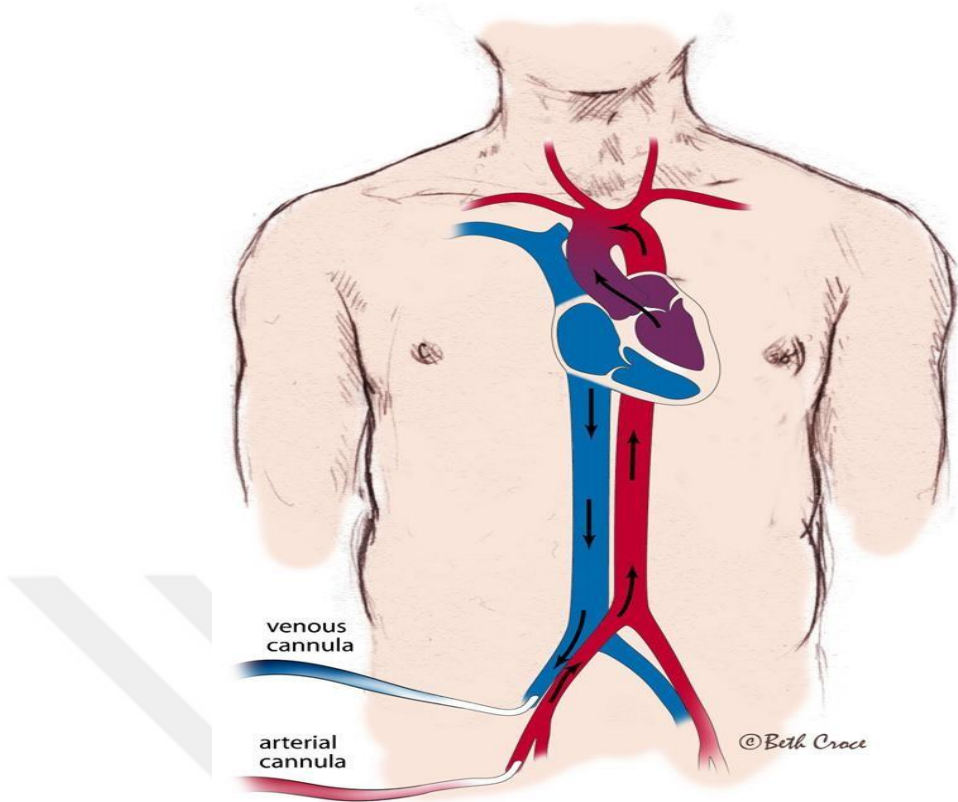
Femoral arteriyel kanülasyonda; distal ekstremitelerde de bozulmuş akımını önlemek için küçük bir besleyici kanül, bacak arterinden distale doğru yönlendirilip daha sonra bir Y adaptörüyle ECMO devresinin arteriyel bölgesine bağlanarak 'distal perfüzör uygulaması'denilen yöntem kullanılabilir. Femoral arteriyel kanülasyonda; distal ekstremitelerde de bozulmuş akım ve sonuçta ortaya çıkan iskemiye ile ilişkili olabilir. İskemi sonucunda ekstremitelerde amputasyon durumu distal perfüzör kullanımı sonrasında bile ortaya çıkabilir, bu nedenle bu komplikasyonu önlemek için ekstremitelerde perfüzyonuna dikkat edilmelidir.

2.6. KANÜLASYON TEKNİKLERİ

2.6.1. Perkütanöz (Periferik) Kanülasyon

ECMO'da kan akışı ve kanın dönüşünü sağlayacak damarlara perkütanöz teknikle kanül yerleştirilmesi işlemidir. İlk ECMO uygulamalarında santral (mediasten açılarak) kanülasyon tercih edilse de perkütan kanülasyon kullanımı yaygınlaşmıştır. Perkütan yerleştirme için kitler artık birçok farklı boyutta mevcuttur. Bu kitler, damar genişletmek için artan boyutlarda dilatatörler ile modifiye edilmiş bir 'Seldinger tekniğini' kullanmaktadır. Uygun boyuta ulaşıldığında kanül en büyük dilatator üzerinde damar içine itilerek kanülasyon sağlanır.

Perkütan kanülasyon, kanülasyon sırasında büyük damarların yırtılma riski vardır fakat bu komplikasyon korkulan bir komplikasyon olmasına rağmen nadirdir. Perkütan kanülasyon riskleri olmasına rağmen avantajları da vardır; açık cerrahi alan ihtiyacını ortadan kaldırır, böylece cerrahi alan kanamasını ve enfeksiyon riskini azaltır (6).

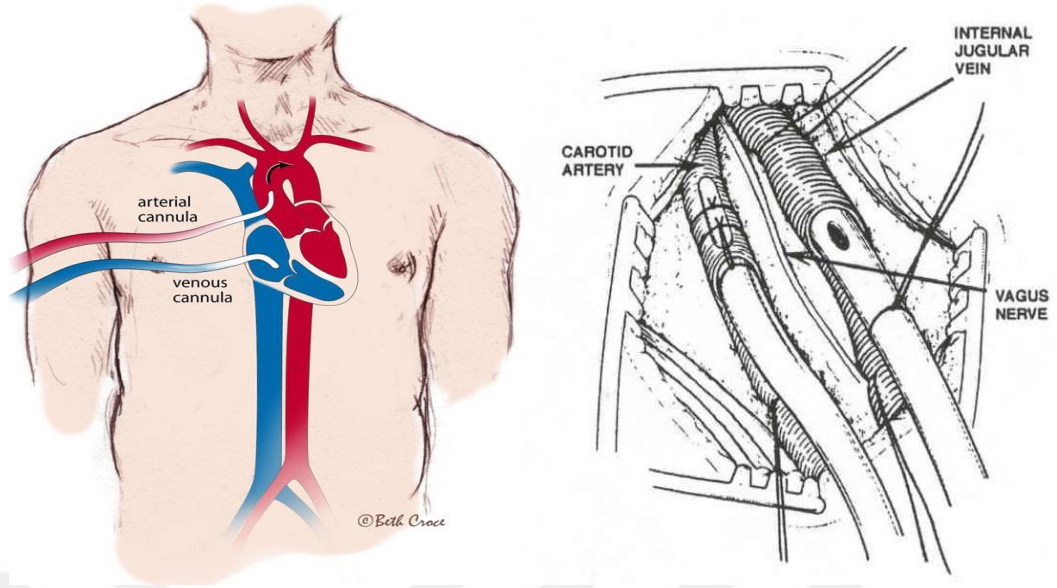


Şekil 2.15. Periferik kateterizasyon

2.6.2. Mediastinal (Santral) Kanülasyon

Mediastinal kanülasyonda arteriyel geri dönüş kanülü genellikle mediasten açık şekilde direkt görülerek aortik ark içine yerleştirilir, venöz kanül genellikle doğrudan sağ atriyauma yerleştirilir.

Ameliyathanede KPB'den ayrılamayan ve mekanik dolaşım desteği ihtiyacı olan hastalarda asendan aorta ve sağ atriyal kanülasyon idealdir. Ameliyattan sonra erken dönemde gelişen kardiyak arrest vakalarında göğüs açılarak kanülasyon tercih edilir ve hızlı davranılırsa hasta için gerekli zaman kazanılmış olur. Göğüs açılarak yapılan santral kanülasyon ile yeterli miktarda venöz dönüş sağlanırken etkili bir arteriyel perfüzyon sağlanmış olur. Fakat kanama bu avantajlara rağmen en önemli sorundur. Bunun yanı sıra gelişebilecek mediastinit, morbidite ve mortalite açısından ciddi risktir (28).



Şekil 2.16. A) Santral ECMO Kateterizasyonu B) Boyundan ECMO Kateterizasyonu

Mediastinal kanülasyon yapılan ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda sol kalpte dekompresyonun sağlanması için sıklıkla sol atriyal kateteryerleştirilmesi gerekir. Bu teknik, şiddetli pulmoner ödem veya hemorajiye yol açabilen pulmoner venöz staz ve buna bağlı hipertansiyonu önler. Yeterli sol kalp dekompresyonunu sağlamak için kateter bir Y adaptör ile ECMO devresinin venöz drenajına bağlanabilir (33). Sol atriyal dekompresyon gerektiren sağlam sternumları olan (perkütan kanülasyon yapılmış) hastalarda atriyal septostomi yöntemi uygulanır ve bu da sol kalbin sağ atriya dek açılmasını ve kanın venöz ECMO kanülüne akmasını sağlar (33).

Düzgün kanül pozisyonunu doğrulayan primer modalitenin geleneksel olarak akciğer radyografisi olmasına rağmen ekokardiyografinin daha doğru olduğu ve kanül yerleştirilmesi için altın standart olarak kabul edilmesi gerektiği literatürde belirtilmiştir (34).

2.7. ENDİKASYONLAR VE KONTRENDİKASYONLAR

ECMO endikasyonları konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen, geri dönüşümlü, akut ağır kardiyak ya da pulmoner yetmezlik durumları olarak tanımlanmıştır (35). Ancak ECMO'nun akut respiratuvar distress sendromu ve bunun

dışındaki endikasyonlarda kullanımına dair tedavi kılavuzları yakın zamana kadar oluşturulmuş değildi.

Fransa'da 2013 yılı aralık ayında düzenlenen bir Uzlaşı Konferansı (Consensus Conference) sonuç raporunda ECMO'nun pediatrik ve erişkin hastalarda kullanımı ve endikasyonlarına dair tavsiyeler oluşturulmuştur (36).

Bu rapora göre ECMO endikasyonları, kontrendikasyonları ve ECMO kullanımına dair genel öneriler aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.

2.7.1. Tüm Hasta Gruplarında ECMO Endikasyonları

1. VV ECMO kullanımı, koruyucu ventilasyon stratejisine rağmen (prone pozisyonda) ve en az üç saat boyunca $FiO_2 = 1$ iken PaO_2/FiO_2 oranının 50 mmHg'nin altında olması durumunda düşünülmelidir.
2. VV ECMO kullanımı, koruyucu ventilasyon stratejisine rağmen (prone pozisyonda) ve en az altı saat boyunca $FiO_2 = 1$ iken, PaO_2/FiO_2 oranının 80 mmHg'nin altında olması durumundatartışılmalıdır.
3. VV ECMO kullanımı, koruyucu ventilasyon stratejisi (prone pozisyonda) eşliğinde altı saatten uzun süre $pH < 7.20$ olduğu solunumsal asidoz varlığında tartışılmalıdır.
4. Solunum yetmezliği izole ise, ARDS'de VA ECMO endikasyonu yoktur. VA ECMO eş zamanlı kardiyojenik şok varlığında dikkate alınabilir.

2.7.2. Tüm Hasta Gruplarında ECMO Kontrendikasyonları

1. Antikoagülan kullanımının imkansız olması ECMO için klasik bir kontrendikasyon teşkil eder.
2. ECMO'nun ARDS'de kullanımına dair risk-fayda oranının aşağıdaki durumlarda olumsuz olduğu dikkate alınmalıdır;
 - a) Hemorajik ya da potansiyel olarak hemorajik intrakranyal lezyonların varlığı, kardiyak arrest sonrası koma,
 - b) Mekanik ventilasyon desteğinin 7 günü aştığı ARDS,

- c) Ciddi immunsuppression,
- d) Multiorgan yetmezliği

2.7.3. Yenidoğanlarda Solunum Yetmezliği Durumunda Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Endikasyonları (2013 – Extracorporeal Life Support Organization Guidelines)

Maksimal medikal tedaviye refrakter ciddi solunum yetmezliği olan ve potansiyel olarak geri döndürülebilir bir etiyolojinin söz konusu olduğu yenidoğanlarda EKYD endikasyonu vardır.

Bu durum aşağıdakilerin varlığında söz konusudur;

1. Oksijenasyon indeksinin 4 saatten daha uzun süre >40 olması

Oksijenasyon indeksi = (Ortalama havayolu basıncı x FiO₂ x 100) / (Post-duktal PaO₂)

2. Oksijenasyon indeksinin >20 olması ve uzun süreli maksimal medikal terapiye (24 saatten fazla) veya persistan dekompanstasyon epizotlarına rağmen düzelme gözlenmemesi
3. Girişime yanıtızsız akut dekompanstasyonla birlikte (PaO₂<40 mmHg) ciddi hipoksik solunumyetmezliği
4. Sağ ventrikül disfonksiyonuna delalet eden bulgular veya devamlı yüksek inotrop gereksinimiyle birlikte progresif solunum yetmezliği ve/veya pulmoner hipertansiyon (19).

2.7.4. Pediyatrik Hastalarda Solunum Yetmezliği Durumunda Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Endikasyonları (2013 – Extracorporeal Life Support Organization Guidelines)

Bilinen mutlak endikasyonlar olmamakla birlikte, destek düzeyinin yüksek olduğu mekanik ventilasyonun ilk 7 gününde ECMO uygulanmaya başlanması en iyi sonuçları doğurur (19). ECMO'ya karar verirken kullanılan en önemli kriterlerden biri solunum yetmezliğine neden olan olayın geri dönüşümlü olması ve beklenen iyileşme süresinin 2-3 hafta olmasıdır (24). Bu süre ECMO'nun kanama

komplikeasyonları görölmeden sürdürebileceği ideal süredir. Ancak literatürde 45-50 gün süreyle ECMO uygulanmış olgular bildirilmiştir. Mekanik ventilasyon desteğinin ulaştığı sınırlar, ECMO'nun getireceği riski aştığı zaman bu tedaviden yararlanılması düşünölmelidir.

Çeşitli merkezlerde hastanın mortalite riski bir kriter olarak alınmakta ve eğer %80'in üzerinde ise ECMO'ya gidilebilmektedir (24).

2.7.5. ECMO İçin Özetle Söylenebilecek Geçerli Endikasyon

'Konvansiyonel tedaviye yanıtsızlık' olup Ekstrakorporal Yaşam Destek Organizasyonu (Extracorporeal Life Support Organization; ELSO) kayıtlarında hasta seçimi için bazı kriterler mevcuttur.

Merkezler bu kriterleri kendi önceliklerine ve tecrübelerine göre düzenlerler. ECMO geçici olarak kardiyorespiratuar fonksiyonu desteklese de alta yatan hastalığı tedavi etmez.

Kardiyak yetmezlik açısından; ECMO' nun en sık kullanım endikasyonları kardiyak cerrahi sonrasında hastanın kardiyopulmoner baypas'dan ayrılamadığı durumlar (37), kalp nakli sonrası (38) ve diğer ciddi ileri kalp yetmezliği (örneğin: dekompanse kardiyomiyopati, myokardit, kardiyojenik şokun eşlik ettiği akut koroner sendrom, ilaç doz aşımına veya sepsise bağlı derin kardiyak depresyon, refrakter aritmiler, pulmoner emboli, akut anafoksi veya izole kardiyak travma) durumlarıdır.

Respiratuar yetmezlik açısından; en yaygın endikasyon ARDS (akut respiratuar distress sendromu) (39), pnömoni, aspirasyon, travmayada akciğer nakli sonrası primer greft yetmezliği şeklinde sıralanabilir. ECMO'ya yenidoğan ve pediatrik dönemde de solunum desteği için başvurulur. Prematüre yenidoğanlarda gelişimini tamamlamamış akciğerler ve yetersiz sürfaktan, tedavinin dayanak noktasıdır ve idiyopatik persistan pulmoner hipertansiyon, mekonyum aspirasyon sendromu, konjenital diyafram hernisi, pnömoni, infant respiratuar distress sendromu, air leak sendromu gibi durumlarda başvurulabilir (40, 41).

2015 yılında yayınlanan bir derleme de de ECMO endikasyonları VV ve VA endikasyonlar olarak ayrılarak sınıflanmıştır. Bu endikasyonlar şu şekilde tanımlanmıştır (42);

2.7.6. VA ECMO Endikasyonları

- Kardiyojenik şok/ Kalp yetmezliği
 - Akut koroner sendrom
 - Akut myokardit
 - Refrakter kardiyak aritmi
 - Kardiyak depresyon yapan ilaç intoksikasyonları
 - Sepsis
 - Pulmoner emboli
 - Anafilaksi
- Kardiyotomi sonrası
- Kalp nakli sonrası
- Kardiyomyopatilerde nakile ya da VAD'e kadar köprü olarak
- ECPR

2.7.7. VV ECMO Endikasyonları

- ARDS
 - Ağır bakteriyel ya da viral pnömoni
 - Aspirasyon sendromları
 - Alveolar proteinozis
- Konjenital diyafram hernisi
- Mekonyum aspirasyon sendromu
- Pulmoner hemoraji
- Duman intoksikasyonu
- Status astmatikus

2.7.8. ECMO Kontrendikasyonları

2.7.8.1. Mutlak Kontrendikasyonlar

- Ağır kromozomal anomali (Trizomi 18, Trizomi 13 vb.)
- Ağır nörolojik sekel
- Terminal dönem malignite
- Pulmoner infiltrasyonu olan HKHT alıcısı

2.7.8.2. Rölatif Kontrendikasyonlar

- ECMO öncesi mekanik ventilasyon süresinin 14 günden fazla olması
- 1 hafta içinde intrakranial girişim ya da intrakranial kanama
- Kısa dönem prognozu kötü olan kronik hastalık

Günümüzdeki yaklaşım hastaların vaka bazında tartışılarak belirlendiği yaklaşımdır. Klinik ekip, mevcut yoğun bakım ünitesinin imkanlarını göz önünde bulundurarak ECMO desteğinin risk ve faydalarını tartışmaktadır ve ECMO'nun aileye bir tedavi seçeneği olarak önerilip önerilmeyeceğine karar vermektedir (6). Pediatrik ECMO'da yaygın bir konu, hastaların artan karmaşıklığıdır. ECMO'nun ilk günlerinde kullanılan çoklu dışlama kriterleri şu anda temel olarak ortadan kaldırılmıştır ve her potansiyel hasta genel olarak vakabazında düşünülmektedir (6). Komorbiditesi olan hastaları önceki dönemlerde ECMO desteği verilmezken yada vermekten kaçınılırken bu yaklaşım değişmiştir ve ELSO'nun derlemelerinde, ECMO'dan önce komorbiditesi olan hastaların 1993 ve 2007 arasında %18'den %47'ye yükseldiği bildirilmiştir. Bu hastalar komorbiditesi olmayan hastalara kıyasla sağkalımı azaltmış olsalar da, genel olarak %40 ila %50 arasında hastanede taburculuk oranları vardır. Klinisyenlerin ECMO'yu daha önce hariç tutulan gruplara uygulama istekliliği, ECMO desteği alan travmalı hastaların yüz güldürücü sonuçları ile vurgulanmıştır.

2.7.9. Özel Endikasyonlarda ECMO

2.7.9.1. Ekstrakorporeal Kardiyopulmoner Resusitasyon (ECPR)

ECPR, konvansiyonel kardiyopulmoner resusitasyon sırasında ya da spontan dolaşımın 20 dakikadan uzun süre sağlanamadığı tekrarlayan arrest durumlarında, ECMO desteğine başlanmasıdır. Arrest öncesi kalp debisinin yetersiz olması ya da arrest sonrası spontan dolaşım sağlanıp, etkin kardiyak fonksiyonun sağlanamaması durumlarında yapılan ECMO destekleri, ECPR olarak tanımlanmamaktadır (20). Arrest sonrası spontan dolaşımın geri dönme olasılığı 10 dakika KPR sonrası azalır, 30 dakika KPR sonrası ise dramatik olarak azalır. ECPR kararı KPR 'ın 10.dakikasında verilmeli, ECMO desteğine KPR'ın 30.dakikasında başlanması hedeflenmelidir (43, 44). ECPR vakalarında ECMO öncesi KPR süresi 30 dakikadan uzun olduğunda mortalitede artış olduğu gösterilmiştir, ancak ECMO öncesi uzamış KPR süresinin ECPR için kontraendikasyon olduğunu gösterecek bir kanıt yoktur (45).

Daha öncesinde 1990'lı yıllarda 20 dakikadan uzun süreli ya da 2'den fazla adrenalin uygulaması gerektiren resüsitasyonun daha fazla uzatılmaması gerektiği düşünülmüştü. Günümüzde endikasyonlara göre değişmekle birlikte daha uzun süreli resüsitasyonlar sonrası da iyi bir nörolojik durum ile sağ kalım sağlanabildiği bilinmektedir (46). Resüsitasyona ne kadar devam edilmesi gerektiği ile ilgili kesin bir süre tanımlanamamıştır. Arrest nedenine, hastanın primer hastalığı ve yaşam beklentisine, merkezin deneyimlerine, resüsitasyonun kalitesine göre değişmekle birlikte en az 45 dakika resüsitasyon rutin olarak uygulanmaktadır. Uzamış resüsitasyon tanımı en az 1 saat ve daha uzun süreli resusitasyonlar içi kullanılır.

Uzun süreli resüsitasyon genellikle aşağıdaki edikasyonlarla uygulanmaktadır;

- Tekrarlayan ve refrakter VF/VT
- Primer hipotermik hasar (Donma, soğuk suda boğulma) → Uygun ısıtılma ($\geq 32^{\circ}\text{C}$) gerçekleşinceye kadar
- İlaç toksisitesi → Antidot ve/veya HD/CVVHDF yapılınca kadar
- Geri dönüşümlü durumlarda, nitelikli KPR yapılırsa, 30 ile 90 dakika arasında ECMO kurulabilecekse

American Hearth Association ECPR uygulanabilecek hastaları “Arreste neden olan durum geri dönüşümlü ise veya kalp naklinden fayda görebilecek bir hastalar” olarak tanımlamıştır.

Kimlere ECPR uygulanmalıdır (44);

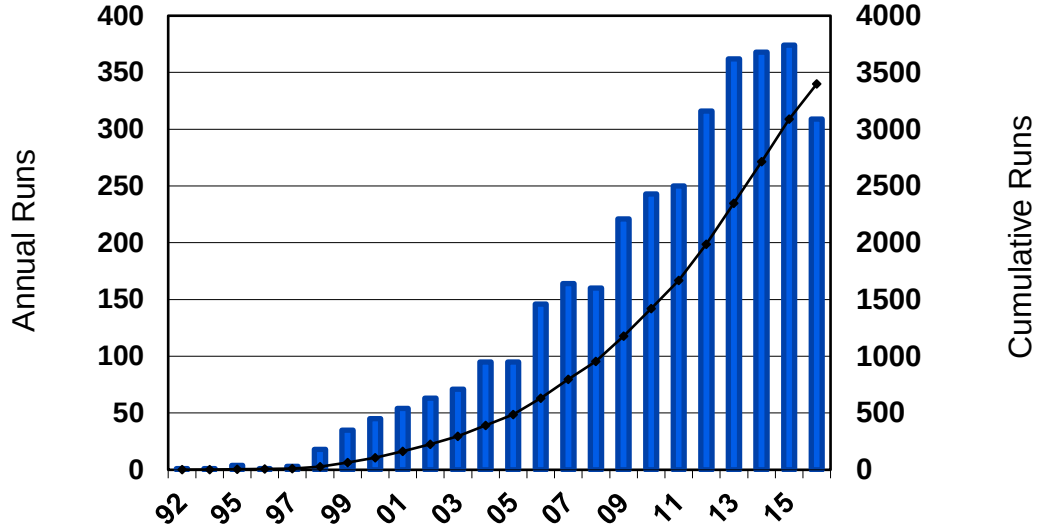
- Arrest ile KPR başlanması arasında kısa süre geçmiş ise
- Kardiyak arreste neden olan durum geri döndürülebilir bir durum ise (hipotermi, zehirlenme)
- Kardiyak arreste neden olan intrinsik kalp hastalığı, kalp naklinden fayda görecektir ise
- Ağır nörolojik sekel, ciddi multiple organ yetmezliği, terminal dönem malignite gibi bir durum yok ise

ELSO 2017 kayıtlarında 3399 pediatrik yaş grubundaki hastaya ECPR uygulanmış ve hastalardaki taburculuk oranı %41 olarak bildirilmiştir.

Tablo 2.2. 2017 yılında ECMO uygulanan yenidoğan, çocuk ve erişkin hasta sayıları ve taburculuk oranları (35).

	Toplam Hasta Sayısı	ECMO Desteğinden Ayrılan Hasta Sayısı (%)	Taburcu Olan Hasta Sayısı (%)
Yenidoğan			
Solunumsal	29,942	25,205 (84)	21,948 (73)
Kardiyak	7,169	4,643 (64)	2,938 (40)
ECPR	1,532	1,028 (67)	627 (40)
Çocuk			
Solunumsal	8,070	5,424 (67)	4,632 (57)
Kardiyak	9,362	6,404 (68)	4,758 (50)
ECPR	3,399	1,958 (57)	1,414 (41)
Yetişkin			
Solunumsal	12,346	8,242 (66)	7,157 (57)
Kardiyak	10,982	6,251 (56)	4,466 (40)
ECPR	3,485	1,382 (39)	993 (28)
Toplam	86,287	60,537 (70)	48,933 (56)

PEDİATRİK ECPR VAKALARI



Şekil 2.17. Yıllara göre ECPR yapılan çocuk yaş grubu vaka sayıları (35).

Dalton ve ark. yaptığı, 1981-1991 yıllarında, kardiyotomi sonrası arrest gelişen ve ECMO uygulanan 11 hastanın dahil edildiği ve sonuçları ele alındığı bir çalışmada; hastaların ortalama yaş 15 (± 7) ay olarak belirtilmiş. ECMO başlayana kadar geçen ortalama KPR süresi 65 (± 9) dakika, ECMO desteği süresi ortalama 112 (± 8) saat ve sağkalım %64 olarak bildirilmiştir. Daha da önemlisi çalışmada sağkalanlarda nörolojiksekel tanımlanmamıştır (47). Çocuklarda postkardiyotomi kardiyak arrestlerden sonra ECMO kurtarması, seçilmiş hastalarda 60 dakika kadar uzun süren KPR'dan sonra bile faydalı bir seçenektir.

M.Wanscher ve ark.'ın yayınladığı buzlu suda boğulma kazası sonucu arrest olan ve ECPR uygulanan 7 olgunun incelendiği bir çalışmada da (48); ECMO'ya kadar geçen ortalama süre 226 dakika, ortalama vücut sıcaklığı 18,4°C, ortalama pH=6,61ECPR ile sağkalımı %100 olarak bildirilmiştir. Yalnızca 1 olguda ağır nörolojik sekel bildirilmiştir. Hipotermi nedenli arrestlerde ECMO'ya kadar geçecek süre 60 dakikadan uzun süreceksa bile ECPR uygulanmalıdır. Refrakter hipotermik kardiyak arrest için ECPR altın standarttır. Literatürde uzun süreli hipotermilerde bile ECPR sonrası sekelsiz sağkalımlar bildirilmiştir. Alp dağlarında mahsur kalan 57 yaşında kadın vakada (49); ulaşıldığında arrest olarak bulunmuş KH: 6/dk, santral VI:16 °C, olay yerinde, transport sırasında ve acil serviste KPR yapılmış. Acil

serviste ECPR yapılmış. KPR'ın 307. dakikasında spontan dolaşımı geri dönmüş. Üç gün ECMO izlenen hasta, 55 gün YBÜ de kaldıktan sonra üçüncü ayda normal nörolojik bulgularla taburcu edildiği bildirilmiştir.

2.7.9.2. Zehirlenmelerde ECPR

ECMO'nun zehirlenmelerde kullanılmasının amacı, vücudun toksini doğal yollardan atmasına kadar ya da toksine spesifik antidot verilinceye kadar geçen sürede vücuda hemodinamik destek sağlamaktır.

VV ECMO; hidrokarbon inhalasyonu ile zehirlenen çocuklarda uzun zamandır başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. VA ECMO; daha çok kalsiyum kanal blokörleri, beta blokörler gibi kardiyotoksik ajanlar ile zehirlenmelerin neden olduğu, standart sıvı ve inotrop tedavisine yanıt vermeyen hipotansif şokta kullanılır (50).

ECMO'nun akut klinik bozulma durumlarında ya da rutin ECMO için yeterli zaman ya da personel olmadığı zaman ECMO desteğine uygun erişimi kolaylaştırmak için birçok merkez hızlı resüsitasyon amacı ile kullanılabilecek bir kristaloid solüsyonu ile önceden hazırlanmış, seti doldurulmuş (prime edilmiş, genellikle 30 gün kullanılabilen) bir ECMO devresi bulundurur.

Diğer merkezler de 10 ila 20 dakika içinde kolayca kurulabilen bir iç santrifüjlü baypas perfüzyon sistemi kullanırlar. Her iki yöntemde de hollow fiber membrankullanılır (6). Jacobs ve ark. hollowfiber oksijenatörler kullanarak prime solüsyonunun kolay hazırlanmasının sağlanmasıyla hızlı ECMO başlatmanın önemi üzerinde durmuşlardır. Bu sistem tümüyle heparin kaplı setten oluşmakta ve sentrifugal bir pompa içermektedir. Tamamen taşınabilir özelliği yanında 250 cc priming solüsyon gerektirmektedir. Ayrıca sentrifugal pompanın kullanılması yerçekimine bağlı drenaj gereksinimini ortadan kaldırdığından daha kısa tüp sistemi gerekmekte ve kolay taşınabilmekteydi. Böylece priming aşaması kolaylaşmış ve kan elemanlarına olan travma azaltılmıştır. Jacobs ve ark. kardiyak cerrahiden sonra birçoğu bu şekilde desteklenmiş 23 olguluk deneyimlerinde, bütün hastalar için kristaloid prime solüsyonu kullandıklarını bildirmişlerdir. Basitliği ve kan primingi 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 (51).

Bu çalışma ECMO kullanımı ile kardiyak arrest gelişen pediyatrik hastaların kurtarılabileceğini 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.

Başarılı ECPR için...

- ECPR endikasyonu koymakta geç kalmamak
- ECPR endikasyonunu doğru koymak
- ECPR endikasyonu koyulduğunda ECMO araç gereçlerine ve ilgili personele zaman kaybetmeden ulaşabilmek en önemli noktalardır.

ECPR ekibi

- Kardiyovasküler Cerrah
- Perfüzyonist
- Yoğun Bakım Uzmanı
- Yoğun Bakım Hemşiresi'nden oluşmalıdır (52)

2.7.9.3. Myokardit Ve Kardiyomyopati (Myokard Disfonksiyonu Olan) Hastalarda ECMO

Miyokardit ve kardiyomyopati, EKYD desteğini uygulandığı iki cerrahi dışı kalp yetmezliği kategorisidir. Bilinmeyen kardiyomyopatiyi viral miyokarditten ayırt etmek zor olabilse de, her iki hastalıkta da destek tedavide kalbin ventriküler destek cihazları ile mekanik desteğinden yararlanabilir (6).

İnvaziv destek olmadan yaşam şansı olmayan şiddetli miyokardiyal disfonksiyona sahip hastalara yaklaşım açısından merkezler ayrılmaktadır, literatürde kanıtlanmış veriler bulunmamaktadır ve kabul gören evrensel bir tutum yoktur. En

üst düzey solunum ve farmakolojik desteğe rağmen düşük karlıp debisi ve şok (düşük idrar çıkışı, zayıf perfüzyon, hipotansiyon ve düşük mikst venöz oksijen saturasyonu dahil) kanıtı olan hastalar ECMO kurtarma tedavisi için adaylardır.

ECMO kullanımı için açık kriterlerin olmaması ve bu tür invaziv desteği başlatmaktaki isteksizliğin çoğu kez kardiyak arrest gerçekleşene kadar kullanımı geciktirir (6). 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 (28). Duncan ve ark. yaptığı ekstrakorporeal membran oksijenatör ve VAD (ventriküler destek cihazı) ile desteklenen viral miyokarditli 15 hastanın değerlendirildiği çok merkezli çalışmada %80 seviyelerinde yaşama oranı bildirilmiştir (54). 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 (%78) yaşadığı, 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 (53). Önceki dönemlerde akut miyokarditli çocukların büyük bir kısmında dilate kardiyomiyopatinin devam ettiği, sonuçta bu hastaların kardiyak transplantasyona ihtiyaç duyacakları düşünülürdü (54). 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 kardiyomiyopatinin 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 kardiyomiyopati hastalarda geç dönemde görülen ventriküler fonksiyonlardaki iyileşme, kardiyovasküler sistem üzerindeki nörohumoral sistemin olumlu etkileri, sol

ventrikülün aşırı yükünün azaltılması ve ventriküler geometrinin normal sınırlara dönmesi (remodeling) ile açıklanabilir (55).

Akut miyokarditli olgularda da mekanik dolaşım desteği aynı faktörler üzerinden hızlı remodeling ile kısa zamanlı uygulamalarda bile ventriküler geometrinin normale dönmesine katkı sağlar (53).

Kısaca dilate kardiyomiyopatinin gelişimini engellemede, ventriküler geometri ve fonksiyonların normale dönmesinde mekanik desteğin erken kurulmasının etkili olduğu söylenebilir.

ECMO, kalp yetmezliği olan hastaların desteklenmesinde en yaygın yöntem olmasına rağmen Berlin Heart ve diğer ventrikül destek cihazları gibi yeni ve minyatür mekanik destek cihazları, bebekler ve çocuklar için potansiyel avantajlar sunan alternatif destek tedavi yöntemleridir (6). Pulsatil parakorporeal veya implantable VAD'ler Avrupa'da pediatrik hastalarda uzun süre gerekli mekanik destek sağlamak için kullanılmış, etkinlikleri ve güvenilirlikleri ortaya konmuştur (56).

Eğer ECMO kardiyak destek amaçlı yerleştirildiyse, iyileşme aşamasında hastayı bekleyen birkaç ihtimal vardır. Kalp toparlanıp hasta ECMO'dan ayrılabilir, "Ventriküler Destek Cihazı (Ventricular Assist Device, VAD)" denilen kalıcı başka bir mekanik cihaz yerleştirilebilir, yapay kalp cihazı (TAH) uygulanabilir ya da kalp nakli yapılabilir. Bu uzun süre kalıcı olan cihazlarla hasta mobilize olabilir, rehabilite edilebilir ve bu cihazla taburcu olabilir. Hastanın iyice iyileşmesi beklenerek cihaz çıkarılabilir ya da transplantasyona kadar bu şekilde yaşamını sürdürebilir. Hastalar VAD ile evlerinde aylarca hatta bir yıla kadar transplantasyon için bekleyebilir. Günümüzde; başka hiçbir tedaviye yanıt vermeyen, transplantasyona uygun olmayan, son dönem kalp yetmezliği hastaları tek çare olarak kalıcı mekanik destek cihazlarıyla yaşamaktadır.

2.7.9.4. Travma Hastalarında ECMO

Ciddi travma genç erişkinlerde önde gelen ölüm nedenlerindendir (57). Erken dönemde yaşamı tehdit eden travmaya bağlı durumlar, göğüs travmasına bağlı veya masif kan transfüzyonu sonrası şiddetli solunum yetmezliğini ve kanamaya bağlı şok

tablosudur. Travma bakımında erken hedef şokla mücadele etmektir. Hızlı sıvı resusitasyonu ve kan transfüzyonu uygulanması önemlidir, çoklu travmalı hastalarının yaklaşık % 15'inde, masif kan transfüzyonuna ihtiyaç vardır (58).

Hemorajik şok tedavisinde masif kan transfüzyonu etkili olsa bile, ciddi asidoz ve hipotermi gibi potansiyel komplikasyonlarla ilişkilidir. Hipotermi (vücut ısısı <34 °C) travma hastalarında pıhtılaşma kaskadı üzerinde negatif etkilere sahiptir ve metabolik asidozla birlikte ortaya çıktığı zaman ölüm oranı %90'a kadar çıkabilir (59, 60). Masif kan transfüzyonu kardiyak fonksiyonlarda baskınlanma buna bağlı düşük kardiyak debi ve akciğerde azalmış kan değişimine neden olur.

Pulmoner kontüzyon, sistemik inflamasyon, aspirasyon, pnömoni ve yağ embolisine neden olan uzun kemik kırıkları, transfüzyona bağlı akciğer hasarı (TRALI) dahil olmak üzere birçok faktör solunum yetmezliğine neden olabilmektedir. Solunum yemezliği geliştikten sonra da pulmoner hasar ağırlaşarak ARDS ortaya çıkabilmektedir. Erişkin travma hastalarının %4,6'sında ARDS geliştiği bildirilmiştir (61). ARDS, şiddetli travma ve şoku olan hastalarda yoğun bakımın erken döneminde gözlenmektedir ve mortaliteside oldukça yüksektir. Geleneksel tedaviler başarısız olduğunda, ARDS'de ECMO hasta için kurtarma tedavisi olarak bir seçenektir. Uygulanacak ECMO tipi (VV, VA) hastanın mevcut durumu değerlendirilerek belirlenmektedir.

Travma hastalarında ECMO kullanımını kısıtlayan bir durum kanama riskinin heparinizasyon ile artmasıdır; fakat geliştirilen ECMO sistemleri ile (heparin kaplı devreler ve kısa devre uzunlukları) ile bu riski en aza indirmek mümkündür.

İdeal ECMO hastasını düşündüğümüz zaman; geri dönüşümlü bir hastalığa sahip olması, ek hastalığının olmaması, iyi kardiyak fonksiyonlara sahip olması ve antikoagülasyon uygulamasına engel teşkil etmemesi olarak söyleyebiliriz. Travmalı hasta popülasyonuna baktığımızda da bu özelliklerin çoğunu içerdiğini görmekteyiz yani travma hastalarını ideal ECMO hastaları olarak tanımlayabiliriz.

ECMO'nu travmada kullanımı aslında ilk ECMO vakalarından biri ile başlamıştır; 1972 yılında Dr. Hill tarafından motosiklet kazası sonrasında aort rüptürü olan ve ARDS gelişen bir hastada ECMO desteği verilmiştir (14). Bu

vakadan sonra travmalı hastalarda ECMO kurtarma tedavisi olarak kullanılmaya başlanmış ve halen devam etmektedir.

2.8. ECMO'DAKİ HASTANIN TRANSPORTU

Kritik hasta; yaşamsal fonksiyonları stabil olmayan, destektedavisi altında stabil tutulan, genel durumu kötüleşme ihtimali olan hastalar olarak tanımlanmaktadır ve ECMO desteği altındaki hastalar kritik hasta sınıfına dahildir. Kritik hasta taşınması çok önemlidir ve risklidir. Kritik hastalarda taşınma sırasında komplikasyon ve mortalite görülme riski vardır.

ECMO'lu Hastaların Transport Nedenleri;

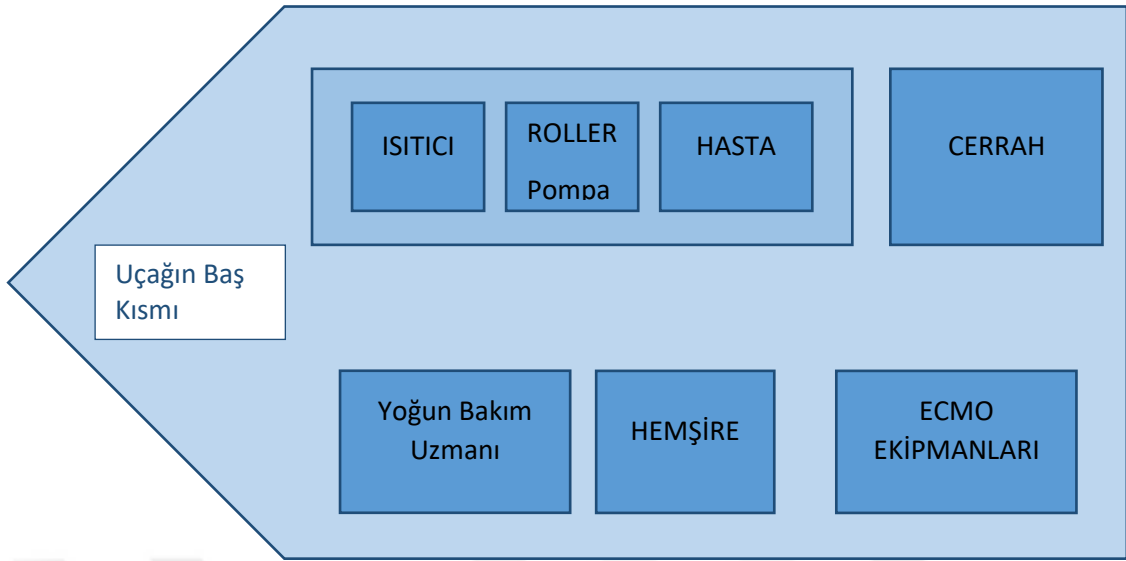
Hastane içinde; tanı ve tedavi amaçlı görüntüleme, tetkik ve girişimlerdir.

Hastaneler arası taşınma nedeni ise; mevcut hastanenin tanı ve tedavi kaynaklarının yetersizliği yani ECMO tedavisinin uygulanamaması ve uygulanan merkeze taşınmadır yada merkeze belirli mesafede kardiyak arrest gelişen bir hastanın olay mahallinde ECMO'ya bağlanarak transfer edilme işlemleri yapılabilmektedir. ECMO'da hastaların uzun mesafeli transportları erişkinlerde geniş olarak kullanılmaktadır fakat yenidoğan ve çocuklarda nadir olarak yapılmaktadır. ECMO'daki hastaların taşınma biçimleri şehir içi, şehirler arası, ülkeler arası ve kıtalar arası olabilir. Hasta taşınmasında kara, hava yada deniz ambulansı kullanılabilir. Şehirler yada ülkeler arası taşımada genellikle hava ambulansı kullanılır. ECMO'da hasta transport sırasında bütün kritik yada unstabil hastaların taşınması sırasında yaşanabileceği gibi birtakım problemler gözlenebilir. Bunlar hipotansiyon, pnömothoraks yada teknik nedenlerden kaynaklanan set, tüp tıkanması gibi problemler olabilir. ECMO'lu hastaların havayolu ile transport sırasında karşılabilecek problemler, önlemleri ve problem yönetimi ile ilgili bilgiler tablo 2.3'te verilmiştir.

Tablo 2.3. ECMO'daki hastaların havayolu ile taşınması sırasında karşılabilen sorunlar, önlenmesi ve yönetimi

Komplikasyon	Önlem ve Yönetim
Hipoksemi	Mekanik ventilasyon ayarlarını optimize et (PIP, PEEP veya FiO ₂ 'yi artır) ECMO setinde kan akımını artır. Anemiye düzeltmek için kan ürünü transfüzyonu
Hipotansiyon	ECMO setini kontrol et (bükülme veya ayrılma açısından) Kan akımını ve hava akımını artır Gerektiğinde USG kullanarak pnömotoraks ve kalp tamponadı açısından değerlendir Hipovolemiye kan ürünü, kristaloid veya kolloid ile tedavi et Gerektiğinde inotrop ve vazopressör başla, artır
Pnömotoraks	Üniteden ayrılmadan önce son filmlerin dikkatlice değerlendirilmelidir Göğüs tüpü konulmalı (varsa)
Set veya tüpün ayrılması	Ayrılmadan önce tüm set ve tüplerin yerleri ve pozisyonları dikkatlice kontrol edilmeli Eğer kanül ayrılırsa, hemodinamiye destekle, en yakın ve en uygun yerden tekrar takmayı düşün Gerekirse seti yenile
Güç yetersizliği	Başlangıçta tüm aletlerin şarjının tam olduğu kontrol edilmelidir Mümkünse yedek batarya temin edilmelidir.

Fransada Armand-Trousseau hastanesi tarafından 2014 yılında ECMO'lu bir hastanın ilk kez uluslararası transportu gerçekleştirilmiştir (62). Uçuş bir yoğun bakımcı, bir mobil ECMO hemşiresi, bir kalp damar cerrahı, bir hava transpot hemşiresi olmak üzere dört kişiyle yapılmıştır. Uçuş zamanı mobil ECMO hakkında bilgilendirilmiş doktor ve hemşireler kullanılmış. Önceden gerekli protokoller hazırlanmıştır. Ekibin her bir elemanı oluşabilecek her türlü komplikasyonla ilgili bilgilendirilmiş. Hasta uçak ambulansının sağ tarafında, ısıtıcı ve pompalar hastadan önde, cerrah hastanın arka tarafında, yoğun bakımcı ve hemşire hava ambulansının sol tarafında, yedek ECMO cihazı hastanın arka tarafında konumlandırılmıştır.



Şekil 2.18. Medic Air uçağının içerisindeki hasta, ekip ve gerekli ekipmanların yerleşim düzeni (62).

Hasta 10 aylık, 6kg, kız, RSV pnömonisi nedeniyle Lüksemburg yoğun bakım ünitesinde takip edilipiki gün mekanik ventilator uygulanması sonrasında ARDS tablosu ağırlaşmıştır. HastaArmand–Trousseau ekibi tarafından ECMO’ya alınarak Lüksemburg’tan Paris’e transport edilmiştir. Uçağın kabin basıncı, yer basıncı ile eşitmiş. Transport sırasında kan akımı ve oksijenlenmede herhangi bir sıkıntı yaşanmamış. Bir saatlik uçuş sonrası hasta yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş. Hasta 7 gün VA ECMO’da, 36 gün YB’da ve 45 gün hastanede kaldıktan sonra taburcu edilmiş (62).

Türkiye’de de birçok merkezde çocuk hastalara ECMO destek tedavisi verilse de ECMO altında transport pek yapılmamaktadır.

Bu gelişmeler ışığında ECMO sistemlerinin de taşınabilir olması gerekmektedir. Bu nedenle daha hafif sistemler geliştirilmiştir. Son olarak Maquet “CARDIOHELPI”yi çıkartmıştır (Şekil 2.19A). Ağırlığı 10 kg’dan düşüktür. Üzerinde “HLS Module Advanced 7,0” takılıdır (Şekil 2.19B). İyi geliştirilmiş hareketli bir ECMO sistemidir. Fiyatı konvensiyonel ECMO sistemlerine göre daha fazladır (3).



Şekil 2.19. Maquet CARDIOHELPI konsolu (A), HLS Module Advanced 7.0 (B)

2.9. ECMO’NUN KURULMASI SÜRDÜRÜLMESİ VE SONLANDIRILMASI

ECMO düzeneğinin kurulumunda; hastanın vücut yüzey alanına uygun ECMO seti seçiminden sonra ECMO oksijenatörü kurulumu gerçekleştirilmektedir. Tüp set seçiminde genellikle vücut ağırlığı 15 kg’a kadar olan infant ve çocuklarda 1/4; 15 kg’dan daha büyük çocuklarda ise 3/8 hatlar kullanılmaktadır. Prime solüsyonu tüp set içerisinden geçirilir yer çekimi etkisi ile seti doldurması sağlanır. Prime solüsyonu hazırlığında farklı kliniklerin kullandığı farklı formüller bulunmakla birlikte genellikle %20 albümin, taze donmuş plazma, sodyum bikarbonat, kristalloid solüsyonu, eritrosit süspansiyonu kullanılır. Sonrasında ECMO sistemi kendi içerisinde döndürülerek içerisindeki havanın çıkması sağlanır, ECMO ısıtıcısı çalıştırılır ve sistem normal vücut sıcaklığına eriştiğinde hazır kabul edilir. ECMO desteğine geçilmeden önce hastanın ACT seviyesi 180-200 sn. olacak şekilde 0.5mg/kg heparin yükleme dozu ve ardından aynı seviyeyi idame ettirecek dozda heparin infüzyonu başlanır (63).

ECMO düzeneğinde;

- Kan akım hızı 50–80 mL/kg/dk
- Gaz akımı 50–80 mL/kg/dk
- FiO₂ % 100
- Sentrifugal pompa basıncı >100 mmHg
- Getirici kanülün oksijen saturasyonu % 100

- Drenaj kanülünün oksijen saturasyonu >%65
- Arteriyel oksijen saturasyonu VA ECMO için > %95, VV ECMO için % 85–92
- Miksvenöz oksijen saturasyonu >65%
- Arteriyelkarbondioksitbasıncı:35–45 mmHg
- pH: 7.35–7.45
- Hematokrit: 30–40%,
- Trombosit sayısı >100.000 mm³ olacak şekilde ayarlama yapılır yapılır (64).

ECMO kan akım hızı (flow) 50 ml / kg / dak olarak ayarlanarak başlatılır ve 50-100 ml'lik artışlarla artırıldı. İnfantlarda, 100 ila 200 ml/kg/dk'lık bir hız genellikle yeterli perfüzyon ve oksijenasyon sağlar, ancak sepsis gibi yüksek kardiyak output olan hastalar daha yüksek bir hız gerektirebilir.

Yüksek debili ECMO kullanımı ayrıca, tek ventrikül fizyolojisi hem de sistemik ve pulmoner arter şanti olan hastalarda hem sistemik hem de pulmoner organlar için yeterli dolaşımın sağlanması için gerekebilir. Pediatrik hastalar genellikle yeterli oksijenizasyon sağlamak için yaklaşık 90 ml/kg/dk ECMO akım hızına ihtiyaç duyarlar ve bu yetişkin hastalar da 50 ila 70 ml/kg/dk.

Tahmini akım hesabı vücut yüzey alanı (vya) ve kardiyak indeks kullanılarak yapılır. ECMO akım hızı hesabında dikkat edilmesi gereken bir nokta da sepsis veya çoklu organ disfonksiyonları olan hastaların tahmin edilenden çok daha yüksek akışlar gerektirmesidir. Bu faktörler kanül boyutları hesaplanırken da göze alınmalıdır, vya 'na göre hesaplanandan daha büyük kanüllerin kullanılması bu durumda yardımcı olabilir (6).

Tekrarlamak gerekirse; ECMO sırasında amaç, kalp ve/veya akciğerleri desteklemek ve dinlendirmektir. Şiddetli solunum yetmezliğinde en önemli sorunlardan birisi hastayı hayatta tutabilmek için gereken ventilasyon basınçlarının yüksek tutma gerekliliğidir bu ve birlikte başvurulmuş toksik dozda oksijen konsantrasyonuna bağlı olarak akciğerler zaman içinde tahrip olur. ECMO tedavisinin en önemli noktası burasıdır. Hastanın vital fonksiyonları korunurken akciğerler dinlenme fırsatı bulur; bir taraftan akciğerlerin toparlanırken ventilatör çok düşük

ayarlarla çekilebilir ve diğer taraftan antibiyotik, pulmoner lavaj gibi gereken tedaviler güvenle uygulanabilir.

ECMO süresince ventilatörün katkısı minimuma indirilmelidir, radyal arter kateterizasyonu yapılarak oksijen saturasyonu sürekli olarak monitörize edilmeli ve %90'ını üzerinde olması sağlanmaya çalışılmalıdır. Orta veya düşük derecede ventilatör desteği ile koroner arterlere giden kanı içeriğinde oksijen miktarı artırılabilir (65, 66).

Kardiyak açıdan ise amaç; inotrop ve vazodilatör kullanımını tamamen kesmeden minimuma indirmek ve böylece kalbin dinlenmesini sağlamaktır, yeterli kontraktilite ve sol ventrikül boşalmasını sağlayacak şekilde düşük doz inotrop infüzyonuna devam edilir. Ayrıca hastanın hipovolemide olmadığından da emin olunmalıdır. Doku perfüzyonunu artırmak, için de küçük dozlarda inotrop verilmesi uygundur. ECMO desteği altında arteriyel kan gazı parametreleri optimal düzeyde olmalıdır. Venöz kan gazı ile de perfüzyonun yeterliliği değerlendirilir. Vücut ısısı, özel bir durum söz konusu değil ise normotermik koşullarda tutulmalıdır. Diüretiklere karşı dirençli oligüri, anüri, aşırı ödem, elektrolit dengesizliği durumlarında ECMO sistemine hemofiltrasyon eklenerek hastanın elektrolit düzeyleri dengede tutulur. Mekanik destekteki pediatrik hastalarda nöromusküler bloker ilaçlar, benzodiazepinler ve narkotik analjezikler ile derin bir sedasyon sağlanması önerilir. Fakat yenidoğan hasta grubunda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni intrakraniyal kanama olduğu için nöromusküler blokajdan kaçınılarak hastaların nörolojik durumunun sıkı takibi önerilir. Bu amaçla transfontanel USG ile takip kullanılabilir (67).

ECMO akımı; hipovolemi, kanül malpozisyonu, pnömotoraks ve perikard tamponadı durumlarında düşebilir ve sonuç olarak kalp debisi azalır. Bu gibi durumlarda sıvı açığı kapatılır, intraabdominal distansiyon veya kompartman sendromu, kardiyak tamponad veya pnömotoraks tanıları ekarte edilir. Bunlar işe yaramazsa akımlarda hafif bir düşüş sağlamanın yardımı olabilir veya bir venöz kanül daha yerleştirmek gerekebilir. Ek olarak, roller pompalarının aksine sentrifugal pompalar daha ardyük bağımlıdır ve bu yüzden hipertansiyon gibi akımları düşürebilecek diğer değişkenlerden kaçınmak gerekir. ECMO desteği, hastanın kardiyopulmoner fonksiyonlarının düzelmesi için en az 36-48 saat devam ettirilir, pulmoner fonksiyonlar için ise bu süre uzayabilir.

Çocuklarda ECMO'dan ayırma (weaning) modaliteleri erişkinler için geçerli olanlardan farklı değildir. ECMO'dan hasta ayırırken standart teknikler ya da metodlar yoktur. ECMO desteğinin azalması ile birlikte, arter trasesinin pulsatil hale gelmesi, arteriyel ve venöz kan gazlarında bozulma olmaması, ekokardiyografi ile yeterli kardiyak fonksiyonların tespiti, ECMO'dan ayrılmak için hastanın hazır olduğunun işaretleridir (68).

Gereken hemodinaminin kazanılması, akciğerlerin iyileşmesi (akciğer grafisinde düzelme, akciğer kompliyansının artması, oksijenatördeki gaz akımının azaltılmasına rağmen CO₂ atılımının sağlanabilmesi, sistemdeki kan akımındaki azalmaya rağmen PaO₂ düzeyinin yükselmesi, %40 FiO₂ altında oksijenasyonun düzelmesi), hastanın durumunun inotropik ve mekanik ventilasyon desteğinin azaltılabilmesine imkanvermesi halinde ECMO'nun sonlandırılması düşünülebilir. ECMO'dan ayrılma aşamalı bir prosedürdür.

2.9.1. VV ECMO'dan Ayırma

Mevcut olan ECMO akım hızları ile oynanmaz bunun yerine ECMO devresinden geçen gaz akımı değiştirilir. Hastanın ayrılabilmesi için; düşük FiO₂ (örneğin < 30%), düşük gaz akım hızları (örneğin < 2 l/dk), ventilatörde çok yüksek olmayan solunum frekansı ve PEEP değerlerinde (örneğin sırasıyla <25/dk ve <15 cmH₂O); oksijenatöre gaz transferi sağlanabiliyor olmalıdır (69).

Mekanik ventilasyondan ayırma süreci bazen VV ECMO'dan ayırma sürecinden önce yapılır. Hastaların erken mobilizasyonu açısından ECMO'dan ayırma öncesi ekstübasyon ihtimali değerlendirilmelidir. ECMO'dan ayırma sırasında kortikosteroid kullanımını destekleyen veriler bulunmamaktadır (1).

2.9.2. VA ECMO'dan Ayırma

Gerekli kriterler; kan basıncının vazodilatör tedavi gerektirebilecek ölçüde yükselmesi, arteriyel basınç dalgasında pulsatil basıncın dönmesi ya da var olan pulsatil basıncın artması, sağ radial arteriyel hattan bakılan pO₂'nin düşmesi (bu kalpten iyi oksijenlenmiş daha fazla miktarda kanın pompalandığını gösterir) ve

santral venöz ve/veya pulmoner basınçların düşmesidir. Akciğerler düzelmeye başlayıp PaO₂ arttıkça ECMO akımı yavaşca düşürülür. Bu değişkenlere dikkat etmek suretiyle 36-48 saat gözleyerek pompa akımını 0.5 lt azaltarak 2 lt/dk'ya kadar düşürmek makul sayılır. Bu akım hızının altında, devrede pıhtı oluşması ihtimali yükselir buna dikkat edilmelidir. ECMO debisi oksijenatörde pıhtı oluşmaması açısından, 1/3 flow'un altında uzun süre çalıştırılmamalıdır. Sistemdeki akım kardiyak debinin %10'u seviyesine düştükten sonra destek yaklaşık 8-10 saat daha sürdürülerek hastanın ayrılabilceğinden emin olunur. Gerekli ise inotrop ve vazodilatörler dozları ayarlanır. Arteriyel ve venöz hatlara klemp konulur ve hasta stabil hale gelinceye kadar antikoagülasyona devam edilir. Bazı kritik hastalarda ECMO'dan ayırma işleminin, ECMO kan akımı yavaş yavaş azaltılarak yapılması gerekebilir ve işlem 48-72 saate uzayabilir. Dekanülasyon sırasında hasta sedatize olmalıdır. Azaltılan akım hızlarına cevabı ve kardiyak iyileşme seviyesini ölçmek için transözefagiyal ekokardiyogram (TEE) faydalı olabilir. Bundan sonraki aşama cerrahi şartlarda en ideali TEE altında (VV ECMO için şartdeğil) hastanın dekanüle edilmesidir. ECMO'daki hastalarda pulmoner arter kateterinden bakılan kardiyak outputun, dolaşan kanın çoğu pulmoner dolaşımı baypas edip ECMO devresinden geçtiği için, doğru değerlendirilemediği unutulmamalıdır. Ejeksiyon fraksiyonu <%30 (%8) olan hastaların ECMO'dan ayrılabilme ihtimali EF>%30 (%54) olan hastalardan daha düşüktür (p<0.01) (37).

2.9.3. ECMO Desteği Sırasında Antikoagülasyon

ECMO devresinin yapay bileşenleri kanla temas ettiğinde, hemostatik ve inflamatuvar sistemlerin aktivasyonu sağlanır (70). Bu aktivasyon kontrolsüz bırakılırsa sistemin çalışması ve hasta için tehlikeli olabilecek trombin oluşumunu ve pıhtı oluşumunu başlatır (71). Mikrotrombus ve fibrin birikiminin neden olabileceği organ hasarı ihtimali nedeniyle antikoagülasyon olarak heparinizasyon önerilmektedir. Gerekli olan heparin seviyesi tartışmalı olmakla beraber sürekli heparin infüzyonu önerilir ve aPTT'yi 50-80 aralığında, trombosit sayısını ise 100.000 mm³ üzerinde tutmak makul kabul edilmektedir. Antikoagülasyon aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ile takip ediliyorsa düzenli infüzyon ile heparin

dozu ACT'yi 180-220 sn arasında tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Bu ayarlamayı yaparken aPTT ile kıyaslandığında ACT' nin daha güvenilir olduğu öne sürülmüştür (72). Pıhtılaşma profili, trombosit ve hemoglobin seviyeleri düzenli olarak takip edilmelidir. Terapötik antikoagülasyona ulaşılamayan durumda tromboz riski artarken, aşırı antikoagülasyon hemorajik olay riskini artırır. En uygun yani mükemmel antikoagülasyon dengesine ulaşmak, ECMO hastalarının yönetiminde tartışmasız en zor problemdir. Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Organizasyonu tarafından oluşturulmuş herhangi bir uzlaş (konsensüs) antikoagülasyon kılavuzu ve ECMO sırasında antikoagülasyona kılavuzluk edecek ulusal standart protokoller bulunmamaktadır (73). Bu nedenle izleme, aktive pıhtılaşma zamanı (ACT), parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), antifaktör Xa, tromboelastografi (TEG), rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) veya birkaçının aynı anda kullanılarak yapılmaktadır ve izlemde kullanılan parameter seçimi merkezler arasında değişmektedir (74).

Hastaların antikoagülasyonu aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ile takip edilen merkezlerde devamlı heparin infüzyonu ile ACT'nin 200 saniye civarında olması thrombüs riskini önemli derecede yok eder (75). Ancak trombotik veya kanama komplikasyonlarının riskinin asgari düzeyde tutulması için gerekli olan antikoagülan alt limitleri ve güvenilir monitörizasyonun karakteristikleri halen netlik kazanmış değildir. Heparinle indüklenen trombositopeni olgularında Argatroban veya Bivaluridin gibi alternatif ajanlar kullanımından bahseden literatürler mevcuttur (4, 76).

ECMO'nun en büyük komplikasyonu olan kanama durumlarında, tüm sistemin heparin kaplı olması şartı ile, heparin infüzyonu bir süre için kesilebilir. Bir ile 28 saat arasında heparinsiz ECMO kullanımı bildirilmiştir (77). Japonya'da hiç heparin kullanmadan sistemi kaplayarak ECMO'ya girme ve devam etme üzerine de başarılı çalışmalar vardır (78).

Aktif kanamalı travma hastalarının da ECMO'ya girebilmesi için böylesi bir uygulamaya da gereksinim vardır.

2.10. KOMPLİKASYONLAR

ECMO devresi ve ECMO desteği altındaki hasta oluşabilecek sorunlar için sürekli izlenir aynı zamanda düzenli olarak denetlenir ancak yine de ECMO gibi

oldukça invaziv olan bir tedavi yöntemi süresince belirli komplikasyonlar meydana gelebilir. ECMO ekibi, bu durumlarla başa çıkmak ve meydana gelebilecek aksaklıkları tahmin edebilmek için komplikasyonları ve yönetim biçimini bilmelidir. ECMO tedavisi sırasında ve sonrası hayatta kalmayı etkileyen birçok faktör vardır. Bunlar; hastalığın doğası, şiddeti, hastanın yaşı, kilosu, daha önceden olan hastalıkları, kritik hastalık sonrası yaşam kalitesini etkileyen durumlar olarak belirtilmektedir. Bu faktörler ECMO'ya bağlı komplikasyonlardan bağımsız olarak mortalite ve morbiditeyi etkiler. Ayrıca serebral kanama, sistemik tromboembolizm gibi ECMO komplikasyonları da hasta morbidite ve mortalitesini etkilemektedir. ECMO desteği sırasında komplikasyonlar mekanik ve hasta kaynaklı olmak üzere iki farklı grupta gerçekleşebilir (28).

2.10.1. Mekanik Sistemlerle İlgili ECMO Komplikasyonları

- Ekstrakorporeal sistemde pıhtılaşma
- Trombositopeni
- Kanülayrılması
- Set bütünlüğünün bozulması
- Emboli
- Oksijenatöryetersizliği
- Tüp/devre ayrılması
- Pompa fonksiyon sorunu
- Kanül yerleştirme ve çıkarmayla ilgilisörünler
- Plazmakaçağı

2.10.2. Hasta İle İlişkili ECMO Komplikasyonları

- Kanama
- Nörolojik komplikasyonlar
- Organyetersizliği
- Enfeksiyon
- Metabolik sorunlar
- İştihak kaybı

Cihazların giderek gelişimi ile beraber ECMO devresine bağlı mekanik komplikasyonların oranı ters orantılı olarak azalmaktadır. Geçmiş yıllarda oksijenatörün devre dışı kalması (genellikle trombosit oluşumu nedeniyle), tüp sisteminde hasar, pompanın arızalanması gibi sorunlar bildirilmiştir (72). Komplikasyonlardan sık görüleni hastanın trombosit sayısı ve koagülopati düzeyinden bağımsız olarak kanama komplikasyonu olup bu durum hayatı tehdit edebilecek noktaya varabilir (79).

ECMO'nun koagülopatiye sebep olduğu da bilinmektedir. ECMO başlatıldıktan sonra dakikalar içinde süregelen temas ve pıhtılaşma sistemlerinin aktivasyonu ve diğer yandan faktörlerin tüketimi ve dilusyonu buna temel oluşturur. Trombosit infüzyonları ile ancak geçici yükselme sağlanabilir (80).

ECMO süresi uzaması bu negatif etkileri artırır. Antikoagülasyon bu komplikasyonları azaltmak için bir çaba olarak başlatılmıştır. Mikrotrombus ve fibrin birikiminin neden olabileceği organ hasarı ihtimali nedeniyle heparinizasyon önerilmektedir. Heparinizasyon ACT yada aPTT seviyesi kontrol edilerek takip edilir ve ideal seviyede tutulmaya çalışılarak kanama ve koagülopati en düşük seviyeye düşürülmeye çalışılır. ECMO desteğindeyken trombotik veya hemorajik komplikasyonlar, özellikle merkezi sinir sistemi (SSS) söz konusu olduğunda yaşamı tehdit edici olabilir (81).

Ekstraorporeal Yaşam Desteği Organizasyon (ELSO) kayıtlarında alınan veriler, pediatrik ve yetişkin ECMO desteği sırasında serebrovasküler komplikasyonların %5-13 oranında meydana geldiğini göstermiştir. Bu komplikasyonlar hastane içi mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır (82).

ECMO' nun diğer bir komplikasyonu da hemoliz olup %5-8 arası bir insidansa sahiptir ve plazma serbest hemoglobininin düzenli ölçümleri ile monitorize edilmelidir (83).

VA ECMO' nun periferden yerleştirilmesi sırasında lokal komplikasyonlar oluşabilir ki bunlardan en korkulanı bacak iskemisidir ve hala çözilemeyen bir problem olmaya devam etmektedir. Bu sebeple bacağın beslenmesini sağlayacak tüm yollara başvurulmalıdır. Hangi hastanın başına gelebileceği öngörülemediğinden kammon femoral arterin perkütan kanülasyonu sırasında aşağı akımı sağlamak üzere

bir kanül süperfisiyal femoral artere yerleştirilebilir (84). İskemi nedeni ile ekstremitte amputasyonu yapılan vakalar bildirilmiştir.

ECMO desteği alırken sık görülen komplikasyonlardanbiri de nörolojik sistemde olmaktadır. Nörolojik komplikasyonlar genellikle intraserebral kanamalar, nöbet, ensefalopati, inme, beyin ölümü şeklinde açığa çıkar. Fakat başarılı ECMO desteği sonrası takiplerde hafif düzeyde öğrenme güçlüğü, şiddetli nörolojik bozukluk ve değişen nörogelişimsel sorunlar görülebileceği öne sürülse de bu konuda çalışmalar halen devam etmektedir. Gelişimsel ilerlemenin hızlı olması nedeniyle özellikle yenidoğanların nörolojik parametreler açısından daha dikkatli izlenmesi gerekmektedir. ECMO desteğine başlamadan önce özellikle hipotansiyon ve hipoksemi gibi önemli durumlar söz konusuysa, nörolojik sorunların daha önceden meydana gelmiş olma olasılığı yüksektir bu sebeple nörolojik sekellerin hangi döneme ait olduğunu değerlendirmek güçleşmektedir. ECMO hastalarında şiddetli kardiyorespiratuvar yetmezlik ve hipoksiye sekonder olarak işitme kaybına neden olabilir. Bu nedenle, ECMO sonrası sağkalım sağlandığında ilerleyen süreçte kalıcı işitme kaybı ya da konuşma geriliği meydana gelmesi ihtimal dahilindedir. İşitme kaybı daha çok sensorinöral tipte olmaktadır. Sensorinöral işitme kaybı ECMO öncesi dönemde PCO_2 14 mmHg ve altında olan hastalarda; serebral palsy mental retardasyon, epilepsi gibi ağır nörolojik sorunlar ECMO öncesi dönemde ağır hipotansiyonu olan hastalarda daha sık görülmektedir (85).

ECMO'nun sağladığı perfüzyonun non-pulsatil oluşu da problemlere neden olabilir. Öncelikle risk altında olan organlar böbrekler olup eğer uygun perfüzyon basınçları sağlanırsa sorun çıkma ihtimali düşer fakat hipoperfüzyon durumlarında böbrek yetmezliği gözlenebilir. Splanik dolaşım da risk altında olup non-pulsatil perfüzyonun uzaması sonucunda karaciğer yetmezliği, gastrointestinal sistem kanaması, ülserasyon ve perforasyonu görülebilir (86).

Uzamış ECMO kullanımının beraberinde taşıdığı bir komplikasyon da sepsis veya mediastinitir. Bu hastalarda enfeksiyona meyil yaratan durumların başında düşük kardiyak debi, renal yetmezlik gelişmesi, birçok intravasküler kateter bulunması, ECMO kanüllerinin mediasten boşluğuyla direk ilişkisi, kanama

nedeniyle yapılan revizyonlar sayılabilir (87). Hava embolisi, tromboemboli gibi komplikasyonlarda görülebilir.

Ekstrakorporeal Yaşam Desteği Organizasyonunun (ELSO) yayınladığı 2016 yılı raporunda ECMO sırasında gözlenen komplikasyonları yaş ve endikasyona (kardiyak veya solunum) göre sınıflandırılarak bildirilmiştir. Pediatrik yaş grubunda solunum endikasyonu ile ECMO uygulanan hastalarda en sık görülen komplikasyonlar sırası ile kanül yerinde kanama (%18.3), enfeksiyon (%16.8) ve böbrek yetmezliği (%12.9) olarak bildirilmiştir. Yine pediatrik yaş grubunda kardiyak endikasyon ile ECMO desteği alan hastalardaki en sık komplikasyonlar; cerrahi alan kanaması (%28.9), kanülasyon yerinde kanama (%15.6) ve enfeksiyon (%11) olarak bildirilmiştir (5) (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. 2016 ELSO raporunda yayınlanan yaş ve endikasyona göre ECMO komplikasyonları (5).

KOMPLİKASYON	Yenidoğan (%)	Çocuk (%)	Yetişkin (%)
SOLUNUMSAL			
Mekanik: Pompa Arızası	1,6	2,2	1,5
Mekanik: Oksijenaratör Arızası	5,7	10,6	9,1
Kanül Yerinde Kanama	7,9	18,3	13,2
Cerrahi Alanda Kanama	6,3	12,6	10,5
Akciğerde Kanama	4,5	8,1	6,1
SSS Kanaması	7,6	6,4	3,9
SSS 'de Enfartüs	6,8	4,2	2,0
Renal Yetmezlik	7,8*	12,9*	9,3#
Hiperbilirubinemi	7,3	5,2	8,7
Enfeksiyon	5,8	16,8	17,5
KARDİYAK			
Mekanik: Pompa Arızası	1,5	1,8	0,8
Mekanik: Oksijenaratör Arızası	6,1	7,2	6,6
Kanül Yerinde Kanama	10,7	15,6	18,5
Cerrahi Alanda Kanama	29,3	28,9	20,2
Akciğerde Kanama	5,2	5,3	3,1
SSS Kanaması	11,3	5,3	2,2
SSS'de Enfartüs	3,4	5,0	3,8
Renal Yetmezlik	12,3*	7,2*	12,3#
Hiperbilirubinemi	4,9	7,2	12,2
Enfeksiyon	7,1	11,0	13,0

Açıklama: (Renal yetmezlik: serum kreatinin*>1.5mg/dl; #<3mg/dl, Hiperbilirubinemi: total bilirubin>2mg/dl, indirect bilirubin>15mg/dl)

2.11. EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENASYONU SIRASINDA YARDIMCI TEDAVİLER

2.11.1. Sürekli Renal Replasman Tedavisi (CRRT)

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonunun 40 yıl önce ortaya çıkmasından bu yana kullanım alanları çok genişlemiştir daha önceleri kısıtlı hasta gruplarına uygulanmakta iken; günümüzde çoklu organ yetmezliği olan daha karmaşık hastalarda destek tedavisi olarak kullanılmaktadır. ECMO gerektiren kritik hastalarda akut böbrek hasarı (AKI) ve sıvı yüklenmesi sık görülen durumlardır (88).

ECMO hastalarında AKI'nin patofizyolojisi karmaşık ve çok faktörlüdür. AKI ve ECMO'nun etiyojisi ve ilişkisi ile ilgili literatür sınırlı olmakla birlikte, bu süreç muhtemelen ECMO öncesi morbidite tarafından yönlendirilmekte ve ECMO 'ya bağlı faktörler tarafından daha da şiddetlenmektedir. ECMO desteği gerektiren kritik hastalar, altta yatan patofizyolojileri (hipoksi, düşük kardiyak debi, inflamatuvar mediatörlerin aktivasyonu) ve nefrotoksik ilaçların yaygın olarak uygulanmasından dolayı ECMO'nun başlamasından önce AKI için yüksek risklidir. Kritik hastaları ECMO başlangıcından önce desteklemek için sıklıkla inotropikler/vazopresörler gereklidir, bu ajanların kullanımı artmış AKI riski ile ilişkilendirilmiştir (89).

Kardiyak arrest geçiren pediatrik hastalarda AKI'nin araştırıldığı çok merkezli bir çalışmada, spontan dolaşımın geri dönüş zamanı AKI gelişimi ile ilişkilendirilmemiş, fakat verilen epinefrin dozlarının toplam sayısı AKI'nin gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (90).

ECMO'nun başlatılması, reperfüzyon hasarının provoke edilmesi ve sıvı aşırı yüklenmesinin alevlenmesiyle ilk hasarı daha da şiddetlendirebileceğini göz önünde bulunduran çalışmalar vardır (100). ECMO'lu hastalarda AKI için önerilen bir başka etken ise venoarteriyel ECMO'daki pulsatil olmayan akımdır (91); ancak bu hala tartışma konusudur.

Pulsatil akışın korunduğu venovenöz ECMO da sıklıkla AKI tarafından komplike hale gelebilmektedir (92). Bu, pulsatil akışın olmayışının veya azalmasının, renal hasarın gelişiminde mutlak anahtar bir rol oynamadığını göstermektedir.

ECMO'ya bağlı AKI'yi ağırlaştırabilecek bazı faktörler vardır; yapay yüzeyle kan maruziyetinin sistemik inflamasyonu tetiklemesi vemevcut stres yanıtının bu durumu şiddetlendirmesi böbrek hasarına neden olabilir (91, 93), diğer bir ağırlaştırıcı faktör ise hemolizdir. Yüksek plazma serbest hemoglobin seviyeleri de hemoglobinüri nefropatisi gelişimiyle ilişkili bulunmuştur (91, 94).

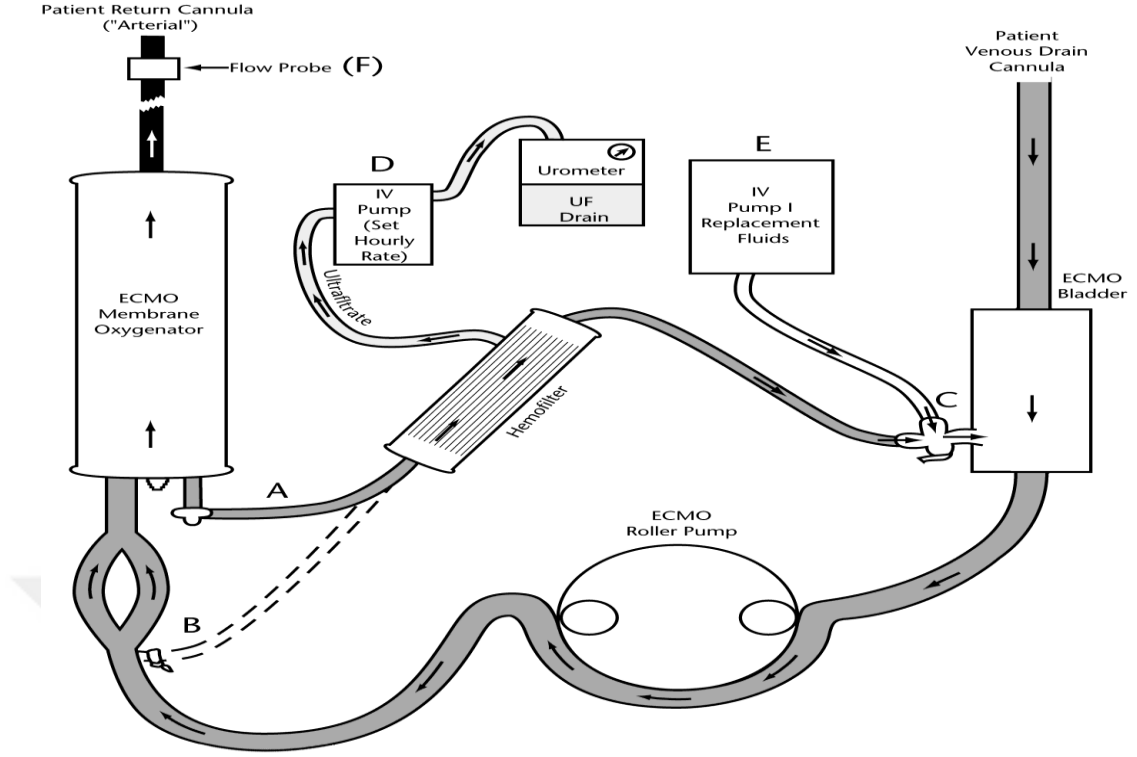
Fleming ve ark. yaptığı yenidoğan ve pediatrik ECMO hastalarında AKI insidansının araştırıldığı retrospektif, çok merkezli geniş bir çalışmada; ECMO başlangıcında %51-64 oranında böbrek hasarının olduğu ve hastaların %86-93'ünde AKI'nın ECMO başlangıcının ilk 48 saatinde görüldüğünü belirtmişlerdir (95).

ECMO'lu hastalarda CRRT endikasyonları klasik CRRT endikasyonlarına benzer; elektrolit anormallikleri, üremi ve sıvı yüklenmesidir. ELSO merkezlerinin CRRT'nin başlatılması üzerine yaptığı bir anket araştırmasında sıvı yükünün CRRT için en yaygın endikasyon olduğunu ortaya koymuştur (%43) (96). Sıvı yüklenmesinin artmış mortalite ve uzamış ECMO süresi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (97-100).

AKI ve/veya sıvı yüklenmesi ECMO hastalarında mortaliteyi arttırırken, ECMO hastalarında CRRT kullanımının kronik böbrek yetmezliği gelişme riskini arttırabileceği konusunda bazı endişeler doğmuştur; ancak, bu endişeler tartışmalıdır ve doğrulanmamıştır. Paden ve ark. Yaptıkları çalışmada primer renal hastalık olmadığında ECMO'dan iyileşme sonrasında hastaların%96'sında tam renal iyileşme olduğunu göstermiştir (101). AKI'nın patofizyolojisi karmaşıktır ve sıklıkla sinerjik olarak çalışan birçok faktörden kaynaklanır, AKI etiyolojisine yönelik daha fazla araştırma veönleyici stratejilere ihtiyaç vardır.

ECMO hastaları için CRRT sağlayan çoklu modaliteler vardır. En yaygın olarak kullanılan üç yöntem şunlardır: ECMO devresine bir ara bağlantı ile hemodiyainfiltrasyon cihazının bağlanması, ECMO devresinde uygun olarak üretilmiş özel bir CRRT cihazı kullanmak ve bağımsız venöz erişim yoluyla CRRT gerekleştirmedir (102).

ECMO devresine ara bağlantı ile cihazın eklenmesi nispeten basit ve maliyeti uygundur, filtrenin girişi ECMO pompasından sonra bağlanır ve ıkışı ECMO devresinin proksimal kısmına yeniden bağlanır. Yedek sıvı, diyaliz ve atık sıvı hacmi, intravenöz bir infüzyon pompasıyla kontrol edilir.



Şekil 2.20. ECMO devresine bir ara bağlantı ile hemodiyainfiltrasyon cihazının bağlanması şematik gösterimi (88).

2.11.2. Terapotik Plazma Değişimi

Terapotik Plazma Değişimi (TPE, Plazmaferez) sürekli değişen ve gelişen tekniklerle birlikte yaklaşık 80 yıldır uygulanan bir tedavi yöntemidir. Bir santrifüj cihazı kullanılarak plazmayı tam kandan yarı geçirgen bir zar kullanılarak ayrılması tekniğine dayanır. Temel mantık kanın vücut dışına alınması, kan hücrelerinin plazmadan ayrılması ve kan hücrelerinin taze donmuş plazma ya da benzerleri ile karıştırılarak tekrar dolaşıma verilmesidir. Plazmafereze dayalı tedavinin amacı, immün kompleksler, proteine bağlı toksinler, otoantikolar ve yüksek molekül ağırlıklı solütler ile proteine bağlı solütlerin uzaklaştırılmasına dayanır (88). Santrifüj pompa kan bileşenlerini yoğunluğa göre ayırdığından, TPE seçici değildir; ancak proinflatuar mediyatörlerin, antikoların ve sitokinlerin çıkarılması potansiyel fayda sağlar (103, 104).

Amerikan Aferez Derneği tarafından yayınlanan kılavuzlar, TPE'yi uygun koşullar da uygulama ve endikasyonları hakkında bilgileri içermektedir (105).

Önceki kanıtlar, TPE'nin trombotik trombositopenik purpura (TTP) (106, 107)ve Guillain-Barre sendromunun (108) tedavisi için etkili olduğunu göstermesine rağmen; son çalışmalar TPE'nin sepsis ve trombositopeni ilişkili çoklu organ yetmezliği (TAMOF) endikasyonlarında kullanımını değerlendirmeyi amaçlamaktadır (103, 104, 109, 110).

Rimmer ve arkadaşları 2014 yılında; dört çalışmanın incelendiği toplam 194 sepsisli hastayı kapsayan bir metaanaliz yayınlamışlardır. Çalışmalardanbiri sadece erişkin hastaları, biri erişkin ve pediatrik hastaları diğer ikisi de sadece pediatrik hastaları içermektedir. Bu analiz sonucunda erişkinlerde TPE sonrası ölüm oranının anlamlı bir şekilde azaldığını, ancak çocuklarda bu eğilimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir (111). On dört pediatrik yaş grubundaki ECMO uygulanan hastayı kapsayan retrospektif, tek merkezli bir çalışmada TPE'den sonra 'Organ Yetmezliği İndeksi (OFI)' ve 'Vazoaktif İnotropik Skor (VIS)' da bir iyileşme göstermiştir (109).

Sonuç olarak, ECMO geri dönüşümlü kardiyovasküler yetmezlikte hayat kurtaran bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Ancak ECMO kurmak, yönetmek ve sonlandırmak ciddi bir ekip ve tecrübe gerektirmektedir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ)'nde Ocak 2014-Şubat 2018 tarihleri arasında yapılmıştır. Çocuk yoğun bakım ünitemiz düzey 3 niteliğinde hizmet vermekte olup 15 yatak kapasitesine sahiptir. Ünitemizde hem dahili hem cerrahi bölümlerin hastalarına yoğun bakım hizmeti verilmektedir ve yılda yaklaşık 500 hasta izlenmektedir.

Çalışma prospektif ve gözlemsel nitelikte olup; ÇYBÜ'nde ECMO uygulan ve izlenen tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada ECMO'nun kullanım endikasyonları, izlemi, komplikasyon, morbidite, mortalite ve sonuçları değerlendirilmiştir.

ÇYBÜ'nde çeşitli endikasyonlarda ECMO uygulanan hastalar çalışmaya dahiledilirken; ECMO endikasyonu belirlenen ECMO tedavisi planlanan ancak set kurulamayıp, kanüle edilemeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalara ait bilgiler doğrultusunda çalışmaya dahil edilen tüm hastalar için ekte sunulan çalışma formu doldurulmuştur.

Bu formda hastanın yaşı, cinsiyeti, kilosu, tanısı, yoğun bakıma yatış endikasyonu, ECMO endikasyonu, ECMO kurulması esnasındaki skorları [Pediatric Risk of Mortality: PRISM III (112)ve Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score:PELOD (113)], hangi tip ECMO makinası kullanıldığı, uygulanan ECMO tipi (VV, VA yada santral, periferik tip), ECMO kurulum yeri (yoğun bakım ünitesi, ameliyathane, acil servis), ECMO kurulurken hangi damarların kanüle edildiği, kullanılan kanül boyutları (arter ve ven), ECMO setinin hangi tipte olduğu (pediatrik, erişkin), ECMO setini doldurmak için ne kullanıldığı (serumfizyolojik, albumin, eritrosit süspansiyonu), ECMO da kullanılan pompa tipi, ECMO başlangıç ayarları (flow, RPM), eşlik eden organ yetmezlikleri (kardiyovasküler sistem, solunum, böbrek, nörolojik, karaciğer, hematolojik), ECMO başlangıcında kullanılan eş zamanlı inotropolar (dopamin, adrenalin, noradrenalin, milrinon, terlipressin, levosimendan), sürekli veno-venöz hemodiyainfiltrasyon (CRRT)uygulanıp uygulanmadığı, CRRT süresi, CRRT bağlantı noktası (hasta ya da ECMO seti),

ECMO sırasında aldığı solunum desteği süresi, ECMO sırasında ekstübe olup olmadığı, ekstübasyon gün sayısı, ECMO'dakanüle edilen damarlarda dönüşüm olup olmadığı, ECMO sırasında gözlenen komplikasyonlar, ECMO sırasında transport edilip edilmediği, toplam ECMO uygulanan gün sayısı, dekanüle olup olmadığı, dekanülasyon sırasındaki kan akım hızı (flow), toplam mekanik ventiltörde kalış süresi, toplam yoğun bakımda kalış süresi, ECMO tedavisinin sonucu (sağkalım veya ölüm) yer almaktadır.

Bu çalışmada; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalında ECMO uygulanan hastaların endikasyonları aşağıdaki şekilde sınıflanmıştır:

1. Kalp cerrahisi sonrası kalp pompasından (KPB) ayrılamama
2. Kalp cerrahisi öncesi
3. Kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak debi sendromu
4. Kardiyomipatiler (LVAD'e köprü, Kalp nakline köprü)
5. Miyokardit
6. Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resusitasyon
7. Refrakter Septik şok
8. Akut respiratuar distress sendromu (ARDS)
9. Diğer

Çalışmamızda ECMO komplikasyonları aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

1. Kanama
2. Tromboz
3. Enfeksiyon
4. Nörolojik
5. Ekstremitelerde iskemik değişiklik
6. Trombositopeni
7. Transaminaz yüksekliği (ECMO uygulanırken gelişti ise ECMO öncesinde mevcut değil ise)
8. Şilothoraks
9. Herlequin Sendromu
10. TAMOF

Hastaları değerlendirirken organ yetmezlikleri Tablo 3.1'e göre yapılmıştır. Tablo 3.1'de belirtilen kriterlere göre hastalarda birden fazla organ yetmezliği olması durumu çoklu organ yetmezliği olarak tanımlanmıştır. ECMO endikasyonu konulan hastalarda ECMO kurulduğu sırada mortalite skoru olarak PRISM III skoru kullanılmıştır ve Tablo 3.2'de PRISM III (Pediatric Risk of Mortality) skoru parametreleri verilmiştir. Ayrıca hastalarda organ yetmezlik skoru olarak PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score) kullanılmıştır (Tablo 3.3).

Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13.02.2017 tarihinde 03-99-17 karar no ile çalışma için onay alınmıştır.

Hastaların veya gerekli durumlarda yasal yetkilisi olan temsilcilerinden bilgilendirilmiş olur formu ile yazılı resmi onay alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmişlerdir.

Çalışmanın istatistiksel analizi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için frekans (%), sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi veya Fisher'ın Exact Testi kullanılmıştır. Sayısal bir değişken için grup değişkeninin (>2 kategori) kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığına bakılırken normal dağılım varsayımı sağlandığı durumda Tek Yönlü Varyans Analizi (Oneway ANOVA) Testi, normal dağılım varsayımı sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi SPSS 11.5 for Windows programı kullanılarak yapılmıştır.

Tablo 3.1. Çoklu organ yetmezliği tanı kriterleri

1.KARDİYO- VASKÜLER SİSTEM	İlk bir saat içerisinde 40mL/kg SF verilmesine rağmen Kan basıncının yaşına göre 2 SD'nun altında olması, VEYA Kan basıncını normal sınırlarda korumak için 5µg/kg/dk'dan dopamin veya dobutamin, epinefrin veya norepinefrin (herhangi bir dozda) verilmesidir. VEYA Aşağıdaki kriterlerden 2'si olması halinde, Enfeksiyon sırasında metabolik asidoz: baz açığı>5mEq/L, Arteriyel laktatin normalin 2 katından fazla artması Oligüri, idrar çıkışı <0.5mL/kg/saat Kapiller dolum zamanı >5sn Santral ateş ile periferik ateş arasında >3°C'den fazla fark olması
2. SOLUNUM	PaO₂/F_iO₂<300 (Doğumsal kalp hastalığı ve önceden kronik akciğer hastalığı olmayanlarda) PaCO₂>65mmHg veya PaCO₂ üst sınırdan 20mmHg'den fazla yüksek olması SO₂'yi %92'nin üzerinde tutmak için %50'den fazla oksijen ihtiyacı olması İnvaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı duyması
3.NÖROLOJİK	GKS≤11 Mental gelişimi kötü olan hastalarda GKS'da ≥3 değişiklik olması
4.HEMATOLOJİK	Plt<80000, veya 3 gün içerisinde en yüksek değerinden %50 azalma olması (kronik hematolojik/onkolojik hastalığı olanlar için) INR>2
5. BÖBREK	Kreatinin ≥2 kat artış olması (yaşına göre veya bazal kreatinin değerine göre)
6.KARACİĞER	T. Biluribin ≥4 mg/dL (YD'lara uygulanamaz) ALT'nin yaşına göre normal değerden 2 kattan fazla yükselmesi

Tablo 3.2. Mortalite skorlaması [PEDIATRIC RISK OF MORTALITY III (PRISM III)] PRISM III-24:

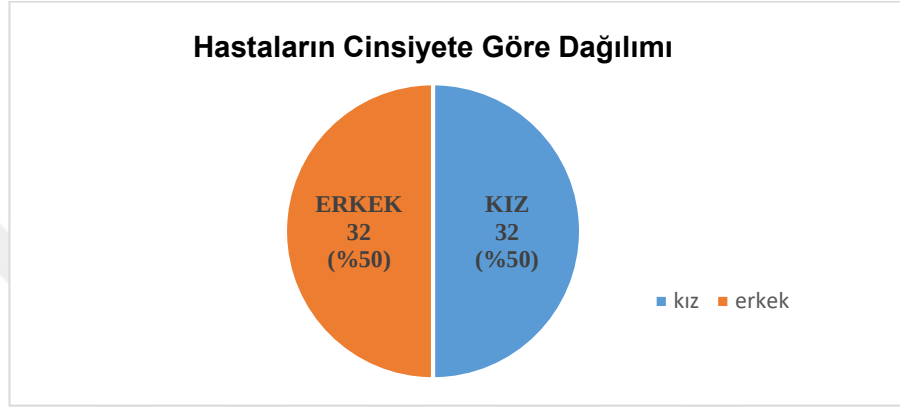
KARDİYOVASKÜLER/NÖROLOJİK BULGULAR				
	Sistolik kan basıncı (mmHg)		Kalp hızı	
	3 Puan	7 Puan	3 Puan	4 Puan
Yenidoğan	40-55	<40	215-225	>225
Süt çocuğu	45-65	<45	215-225	>225
Çocuk	55-75	<55	185-205	>205
Adölesan	65-85	<65	145-155	>155
	Vücut ısısı		Pupil yanıtı	
	3 Puan		7 Puan	11 Puan
Tüm yaşlar için	<33°C >40°C		Bir tanesi yanıtız	Her ikisi yanıtız
Bilinç Durumu	5 Puan			
Tüm yaşlar için	Stupor/koma (GKS<8)			
ASİT/BAZ –KAN GAZI DEĞERLERİ				
Asidoz (Total CO ₂ (mmol/L) veya Ph				
		2 Puan	6 Puan	4 Puan
Tüm yaşlar	pH ya da	7.1-7.28	<7.0	
	Total CO ₂	5-16.9	>5	>34
Ph			PaO ₂ (mmHg)	
Tüm yaşlar	2 Puan	3 Puan	3 Puan	6 Puan
	7.48-7.55	>7.55	42.0-49.9	<42
PCO ₂				
	1 Puan	3 Puan		
Tüm yaşlar	50-75	>75		
BİYOKİMYASAL DEĞERLER				
Kan Şekeri			Potasyum (mmol/L)	
	2 Puan		3 Puan	
Tüm yaşlar	>200mg/dL (veya 1mmol/L		>6.9	
Kreatinin			BUN	
	2 Puan			3 Puan
Yenidoğan	>0.85mg/dL ya da >75µmol/L		Yenidoğan	>11.9mg/dL
Süt çocuğu	>0.90mg/dL ya da >80µmol/L		Diğer yaşlar	>14.9mg/Dl
Çocuk	>0.90mg/Dl ya da >80µmol/L			
Adölesan	>1.30mg/Dl ya da >115µmol/L			
HEMATOLOJİK DEĞERLER				
Beyaz Küre (/mm ³)			PT, aPTT	
	4 Puan		3 Puan	
Tüm yaşlar	<3000		Yenidoğan	PT>22 yada aPTT>85.0
			Diğer yaşlar	PT>22 yada PTT>57.0
Trombosit sayısı (/mm ³)				
	2 Puan	4 Puan	5 Puan	
Tüm yaşlar için	100.000-200.000	50.000-99.000	<50.000	

Tablo 3.3. PELOD SKORU

Organ sistemleri ve değişkenler	Puanlama			
	0	1	10	20
Solunum sistemi PaO ₂ /FiO ₂ PaCO ₂ Mekanik ventilasyon	>70 <u>ve</u> ≤90 <u>ve</u> MV yok	-- -- MV var	≤70 <u>veya</u> >90 --	-- -- --
Kardiyovasküler sistem Kalp hızı (/dk) <12yaş ≥12yaş Sistolik kan basıncı, (mmHg) <1ay 1ay-1yaş 1yaş-12yaş ≥12yaş	≤195 ≤150 <u>ve</u> >65 >75 >85 >95	-- -- -- -- -- -- --	>195 >150 35-65 35-75 45-85 55-95	-- -- <35 <35 <45 <55
Nörolojik sistem GKS Pupil reaksiyonu	12-15 ve Bilateral reaktif	7-11 --	4-6 <u>veya</u> Bilateral fiks	3 --
Hepatik sistem ALT veya SGOT (IU/L) PT, INR	<950 <u>ve</u> >%60 veya <1.4	≥950 <u>veya</u> ≤%60 veya >1.4	-- --	-- --
Renal sistem Kreatinin (mg/dL) <7gün 7gün-1yaş 1-12yaş ≥12yaş	<1.59 <0.62 <1.13 <1.40	-- -- -- --	≥1.59 ≥0.62 ≥1.13 ≥1.40	-- -- -- --
Hematolojik sistem Beyaz Küre (10 ⁹ /L) Trombosit sayısı (10 ⁹ /L)	>4.5 <u>ve</u> ≥35	1.5-4.4 <u>veya</u> <35	<1.5 --	-- --

4. BULGULAR

Çalışmamız Ocak 2014-Şubat 2018 tarihleri arasında yapılmıştır. Bu süreçte ÇYBÜ’de izlenen hasta sayısı 2014 yılında 363, 2015’de 471, 2016 ‘da 518, 2017’de 492 ve 2018 yılı ocak ve şubat aylarında 84’tür. Bu 50 aylık süreçte ÇYBÜ’nde toplam 64 ECMO destek tedavisi uygulanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 32’si kız (%50), 32’si (%50) erkekti (Şekil 4.1).

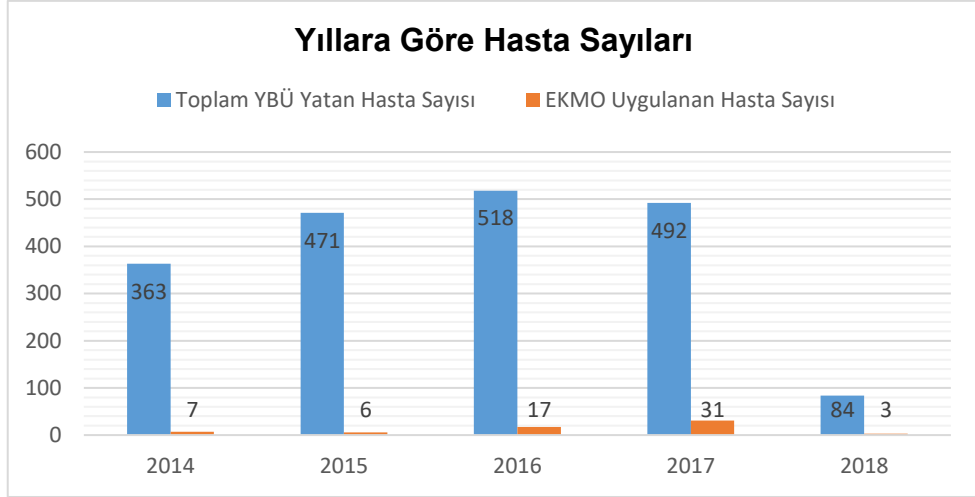


Şekil 4.1. ECMO uygulanan hastaların cinsiyete göre dağılımı

Hastaların yaş ortalaması $84 \pm 80,6$ aydı. En küçük hasta 2 aylık, en büyük hasta ise 257 aylık (21 yaş 5ay) olarak saptandı. Hastaları ortalama kilosu $24,75 \pm 21,76$ kg’dı. En düşük hasta ağırlığı 2,7 kg ve en yüksek hasta ağırlığı 82 kg olarak saptandı.

Yıllara göre ECMO uygulanan hastaların dağılımı; 2014 yılında 7 hastaya (%10.9), 2015 yılında 6 hastaya (%9.4), 2016 yılında 17 hastaya (%26.6), 2017 yılında 31 hastaya (%48,4), 2018 yılı Mart ayına kadar da (çalışmanın tamamlanma süresi) 3 hastaya (%4.7) ECMO desteği uygulanmıştır (Şekil 4.2). Bu hastaların 18 (%28.1)’ine yoğun bakıma kabul edildiği aynı gün eş zamanlı ECMO desteğine başlanmıştır, diğer 46 (%71.9) hastaya yoğun bakım izlemi sırasında ECMO desteği kurulmuştur.

Vakaların 17’si (%26,6) dış merkez çocuk yoğun bakımlardan ECMO endikasyonu düşünülerek yada daha ileri bakım desteğine ihtiyaç duyulduğu için sevk edilmiştir; geri kalan 47 (%73,4) hasta ise AÜTF servislerde izlenen takipli hastalar ya da acil servise başvurup çocuk yoğun bakıma yatışı yapılan hastalardır.



Şekil 4.2. Yoğun bakımda izlenen toplam hasta ve ECMO uygulanan hastaların yıllara göre sayıları

4.1. HASTA TANILARI

4.1.1. Altta Yatan Hastalık (Birincil Tanılar)

Çalışmaya dahil edilen 64 vakanın altta yatan hastalıkları incelendiğinde 20 hastanın dilate kardiyomyopati tanısı olduğu, hastalaradan 1'i aynı zamanda DKMP ve ALCAPA sendromu, 1'i DKMP ve myokardit olduğu saptandı. Hastalardan 2'si serebral palsy tanıları olan aspirasyon ve H1N1 pnömonisi, 5'i Down sendromu ve eşlik eden konjenital kalp hastalığı, 10'u sadece konjenital kalp hastalığı, 1'i konjenital kalp hastalığı zemininde pnömoni, 1'i konjenital kalp hastalığı zemininde (Düzeltilmiş BAT) aritmi (atrial flutter) gelişerek ECPR uygulanmıştı, 1 hasta Donan sendromu tanılı olup aritmi ve uzun süreli arrest sonrasında ECPR uygulandı, 1'i ailesel hiperkolesterolemi tanısı ile kapak replasmanı ameliyatı sonrası, 1'i hiper IgE sendromu, 1'i metilmalonik asidemi tanıları ile izlenmişti; 2'si Ewing sarkom tanısı ile kemoterapi aldıktan sonra gelişen kardiyomyopati ve kalp yetmezliği nedeni ile, 1'i komplike nekrotizan pnömoni sonrasında gelişen ARDS, biri lobar pnömoni ve buna sekonder sepsis tanıları ile izlendi; 6'sı myokardit, 1'i myoperikardit, 1'i Gullian barre sendromu ve eş zamanlı pnömoni, 1'i RKMP (Restriktif Kardiyomyopati), 2'si talasemi major tanısı ile kemik iliği nakli uygulanan hastalardı, iki hasta prematüriteye sekonder bronkopulmoner displazi zemininde pnömoni tanısı ile takip edildi, ikisinde RSV pnömonisi (viral pnömoni)'ne bağlı ARDS tanısı mevcuttu, 1'inde RSV pnömonisine bağlı ARDS'ye eş zamanlı GIS kanaması da mevcuttu.

Tablo 4.1. ECMO uygulanan hastaların tanıları

Tanı	Hasta sayısı	%
DKMP	18	28,1
Konjenital Kalp Hastalığı	10	15,6
Myokardit	6	9,3
Down sendromu+Konjenital Kalp Hastalığı	5	7,8
Bronkopulmoner Displazi+Pnömoni	2	3,12
RSV Pnömonisi +ARDS	2	3,12
Kemoterapiye Bağlı Kardiyotoksisite	2	3,12
Talasemi Major Post KİT	2	3,12
CP+Pnömoni	2	3,12
DKMP+ALCAPA sendromu	1	1,56
DKMP+Myokardit	1	1,56
Konjenital Kalp Hastalığı +Pnömoni	1	1,56
Donan Sendromu+Aritmi	1	1,56
Familial Hiperkolesterolemi	1	1,56
Hiper Ig E Sendromu	1	1,56
Komplike Nekrotizan Pnömoni	1	1,56
Konjenital Kalp Hastalığı+Aritmi	1	1,56
Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi	1	1,56
Lober Pnömoni+Sepsis	1	1,56
Metilmalomik Asidemi	1	1,56
Myoperikardit	1	1,56
Gullian Barre Sendromu+ Pnömoni	1	1,56
RSV Pnömonisi +ARDS+GİS kanama	1	1,56
RKMP	1	1,56
Toplam	64	100

DKMP: Dilate Kardiyomyopati, RKMP: Restriktif Kardiyomyopati, CP: Serebral Palsi, IgE: Immunglobulin E, RSV: Respiratuar Sinsityal Virus, ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu, GİS: Gastrointestinal Sistem, KİT: Kemik İliği Transplantasyonu, ALCAPA: Anomaly of left coronary artery from pulmonary artery

4.1.2. Yoğun Bakıma Yatış Tanıları

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların yoğun bakım ünitesine yatış nedenlerini inceleyecek olursak; 9'u ARDS nedeni ile, 5'i kardiyak arrest sonrasında, 2'si akciğerde kanama ve çoklu organ yetmezliği sendromu nedeni ile, 1'i hiper Ig E

sendromu tanımlı solunum sıkıntısı gelişmesi nedeni ile, 1'i talasemi major tanımlı akciğerde kanama ve çoklu organ yetmezliğı sendromu nedeni, 1'i konjenital kalp hastalığı olan aritmi sonrası kardiyojenik şok ve dekompanse kalp yetmezliğı nedeni ile ÇYBÜ'ne yatış yapılmıştı. Hastalardan metilmalonik asidemi tanımlı olan dirençli asidoz ve septik şok tablosu ile, 24'ü kalp yetmezliğı ve çoklu organ yetmezliğı gelişmesi sonrasında takip edilmişti; kalp yetmezliğı tablosundaki hastaların içerisinde myokardit, DKMP, kemoterapitoksitesine bağı kardiyomyopati gelişen hastalar, konjenital kalp hastalığı olan ve aritmi gelişen hastalar bulunmaktadır. DKMP tanımlı LVAD cihazı ile izlenen hasta cihazda tromboz gelişmesi sonrasında dekompanzasyon, kalp durması nedeni ile yatırılmıştı. Hastaların 18'i kardiyak cerrahi sonrasında post op izlenmiştir (1 familial hiperkolesterolemi tanımlı hasta kapak replasmanı sonrasında, 2 DKMP tanımlı hasta kalp nakli sonrasında, 1 DKMP tanımlı hasta total yapay kalp cihazı takılması sonrasında, 1 DKMP ve ALCAPA sendromu tanımlı hasta post op ve 13 konjenital kalp hastalığı olan hasta post op). İki hasta septik şok, biri ise talasemi major tanısı ile takibinde kardiyomyopati gelişmiş ve kalp yetmezliğı tanısı ile ÇYBÜ'ne yatırılarak takip edilmiştir.

Tablo 4.2. ECMO uygulanan hastaların yoğun bakım yatış tanımları

Yoğun Bakıma Yatış Tanısı	Hasta Sayısı	%
Kalp Yetmezliğı, MODS	24	37,5
Kardiyovasküler cerrahi sonrası izlem	15	23,4
ARDS	9	14
Kalp Durması	5	7,8
Septik şok	3	4,68
Akciğerde Kanama, MODS	2	3,12
Kalp nakli sonrası izlem	2	3,12
LVAD'de Tromboz	1	1,56
Aritmi, Kardiyojenik şok	1	1,56
Yapay kalp takılması sonrası izlem	1	1,56
Talasemiye bağı kardiyomyopati	1	1,56
Toplam	64	100

ARDS: Akut Respratuvar Distres Sendromu, LVAD: Sol ventrikül destek cihazı (left ventricularly assist device), MODS: Çoklu organ yetmezliğı sendromu (multiple organ dysfunction syndrome)

4.1.3. Hastaların ECMO Endikasyonları

Tablo 4.3. Hastaların ECMO endikasyonları

Tanı	Hasta Sayısı	%
Dilate KMP (LVAD'e köprü, Kalp nakline köprü)	14	21,9
ECPR	10	15,6
ARDS	9	14,1
Kalp cerrahisi sonrası KPB'dan ayrılamama	8	12,5
Kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak debi sendromu	6	9,4
Miyokardit	6	9,4
Refrakter Septik şok	3	4,7
RKMP	1	1,6
Diğer	7	10,9
Toplam	64	100

KMP: Kardiyomyopati, RKMP: Restriktif Kardiyomyopati, ARDS: Akut Respratuvar Distres Sendromu, LVAD: Sol ventrikül destek cihazı (Left ventricularly asist device), ECPR: Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resusitasyon, KPB: Kardiyo pulmoner baypas

Diğer endikasyon ile ECMO uygulanan hastalar;

- 1- Hiper IGE sendromu tanılı pulmoner hemoraji gelişip solunum yetmezliği nedeni ile ECMO uygulanan hasta (Kliniğimiz tarihinde ilk ECMO uygulanan olgudur, VV ECMO kurulmuştur)
- 2- Ewing Sarkomtanılı kemoterapi kardiyotoksitesine bağlı kalp yetmezliği ve çoklu organ yetmezliği nedeni ile ECMO uygulanan 2 hasta
- 3- Konjenital kalp hastalığı (AVSD, tek atrium, geniş VSD) tanısı ile izlenen supraventriküler taşikardileri sonrasında dekompanse kalp yetmezliği endikasyonu ile ECMO uygulanan hasta
- 4- Aritmojenik sağ ventrikül displazisi tanılı kontrol edilemeyen aritmileri nedeni hemodinamik instabilite gelişen hasta
- 5- Talasemi majör tanılı kemik iliği nakli sonrasında kardiyomyopati gelişen dekompanse kalp yetmezliği ve katekolamin dirençli şok endikasyonu ile ECMO uygulanan hasta
- 6- Talasemi major tanılı kemik iliği nakli sonrasında çoklu organ yetmezliği gelişen, akciğer, gastrointestinal sistem ve mukozalarda kanaması olan,

kontrol edilemeyen akciğer kanaması (pulmoner hemoraji) ve solunum yetmezliği endikasyonu ile ECMO uygulanan hastalardır.

ECPR Uygulanan Hastalar;

- 1- DKMP tanılı LVAD cihazı bulunan, cihazda tromboz gelişmesi sonrası uzun süreli arrest
- 2- Familial hiperkolesterolemi tanılı kapak replasmanı operasyonu sonrasında izlenen hastada uzun süreli arrest
- 3- Down sendromu ve konjenital kalp hastalığı (Atrioventriküler septal defekt, persistan süperior vena kava) tanıları ile operasyon sonrası izleminde gelişen uzun süreli arrest
- 4- Konjenital kalp hastalığı tanıları (pulmoner arter slim ve pulmoner venöz dönüş anomalisi/perimebranöz ventriküler septal defekt ve sekundum atrial septal defekt) ile operasyon sonrası izlenen iki hastanın izleminde gelişen uzun süreli arrest
- 5- DKMP tanılı hastanın servis izleminde gelişen uzun süreli arrest
- 6- Donan sendromu tanılı hastada gelişen uzun süreli arrest
- 7- Myokardit tanılı hastanın izleminde gelişen uzun süreli arrest
- 8- Konjenital kalp hastalığı (Opere Düzeltilmiş BAT) tanılı hastada atrial flutter sonrası dekompanseasyon ve uzun süreli arrest sonrasında
- 9- Opere aort koarktasyonu, patent duktus arteriosus, kapak anomalisi olan hastada gelişen aritmi sonrası (ventriküler taşikardi ve fibrilasyon) uzun süreli arrest sonrasında

Toplamda 18 postoperatif ECMO uygulanan hastaların 8'i KPB'dan ayrılamama, 6'sı düşük kardiyak debi ve 4'ü ECPR nedeni ile ECMO desteği almıştır. Konjenital kalp hastalığı olup operasyon sonrasında takip edilen toplam 14 hastanın (13 konjenital kalp defekti olan hastalar, 1 DKMP ve ALCAPA sendromu olan hasta) 6'sı düşük kardiyak debi sendromu, 3'ü ECPR, 5'i kardiyopulmoner baypas'dan ayrılamama nedeni ile ECMO desteği almıştır. DKMP tanılı kalp nakli sonrasında izlenen iki hastanın ikisi ve total yapay kalp cihazı takılan bir hasta operasyon sonrası kardiyopulmoner baypas'tan ayrılamama endikasyonu ile ECMO'ya bağlanmıştır.

DKMP tanılı 14 ve RKMP tanılı birhasta VAD yada kalp nakline köprü amacı ile ECMO desteği almıştır. Myokardit tanılı 5, myoperikardit tanılı 1 hasta kardiyak destek amaçlıuygulanmıştı. Hastalardan biri aspirasyon pnömonisi, 7'si viral pnömoni,1'i komplike nekrotizan pnömoni sonrasında toplamda 9 hasta ARDS gelişmesi ve solunum desteği amacı ile, ikisi pnömoni nedeni ile sepsis ve refrakter septik şok gelişmesi, biri sepsis sonrasında refrakter septik şok endikasyonu ile solunum ve kardiyak destek amaçlı ECMO tedavisi almıştır.

Tablo 4.4. Vakaların tanı, yoğun bakım yatış endikasyonu ve ECMO endikasyonlarının karşılaştırılması

VAKA	TANI	YATIŞ ENDİKASYONU	ECMO ENDİKASYONU
1	Hiper IgE Sendromu	Solunum Sıkıntısı	Pulmoner Hemoraji (Diğer)
2	KT ToksikitesiKardiyomyopati	Kalp Yetmezliği, MODS	Kalp Yetmezliği (Diğer)
3	DKMP	Kalp Yetmezliği,MODS	DKMP
4	Metilmalomik Asidemi	Dirençli Asidoz,Şok	Refrakter Septik Şok
5	DKMP	LVAD' de Tromboz,Kalp Durması	ECPR
6	Familial Hiperkolesterolemi	Post Op Kapak Replasmanı	ECPR
7	KonjenitalKalp Hastalığı	Aritmi, Kardiojenik Şok	Dekompanse Kardiojenik Şok (Diğer)
8	Down Sendromu, KonjenitalKalp Hastalığı	Post Op İzlem	Post Op KPB'dan Ayrılamama
9	KonjenitalKalp Hastalığı	Post Op İzlem	Kalp Cerrahisi Sonrası Düşük Kardiyak Debi Sendromu
10	KonjenitalKalp Hastalığı	Post Op İzlem	Kalp Cerrahisi Sonrası Düşük Kardiyak Debi Sendromu
11	Fulminant Myokardit	Kalp Yetmezliği,MODS	Myokardit
12	DKMP	Post OpKalp Nakli	Post Op KPB' dan Ayrılamama
13	Down Sendromu, KonjenitalKalp Hastalığı	Post Op İzlem	ECPR
14	Fulminant Myokardit	Kalp Yetmezliği,MODS	Myokardit
15	Lober Pnömoni, Sepsis	Septik Şok	Refrakter SeptikŞok
16	DKMP	Kalp Yetmezliği,MODS	DKMP

Tablo 4.4. Vakaların tanı, yoğun bakım yatış endikasyonu ve ECMO endikasyonlarının karşılaştırılması (**Devamı**)

VAKA	TANI	YATIŞ ENDİKASYONU	ECMO ENDİKASYONU
17	Down Sendromu, Konjenital Kalp Hastalığı	Post Opizlem	Post Op KPB' dan Ayrılamama
18	Down Sendromu, Konjenital Kalp Hastalığı	Post Opizlem	Kalp Cerrahisi Sonrası Düşük Kardiyak Debi Sendromu
19	Serebral palsy, H1N1 Pnömoni	ARDS	ARDS
20	DKMP	Kalp Durması, ECPR	ECPR
21	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
22	Konjenital Kalp Hastalığı	Post Opizlem	ECPR
23	Konjenital Kalp Hastalığı	Post Opizlem	Post Op KPB' dan Ayrılamama
24	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
25	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
26	DKMP	Post Op Yapay Kalp Takılması	Post Op KPB' dan Ayrılamama
27	Talasemi Major, KİT	Akciğerde Kanama, MODS	Pulmoner Hemoraji (Diğer)
28	Donan Sendromu, Aritmi	Kalp Durması, ECPR	ECPR
29	Prematüre, BPD, Viral Pnömoni	ARDS	ARDS
30	Ewing Sarkomu, KT Kardiyotoksitesi	Kalp Yetmezliği, MODS	Kalp Yetmezliği (Diğer)
31	Down Sendromu, Konjenital Kalp Hastalığı	Post Opizlem	Post Op KPB' dan Ayrılamama
32	Konjenital Kalp Hastalığı	Post Opizlem	Kalp Cerrahisi Sonrası Düşük Kardiyak Debi Sendromu
33	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
34	RSV Pnömonisi	ARDS	ARDS
35	Myokardit	Kalp Yetmezliği, MODS	Myokardit
36	RSV Pnömonisi	ARDS	ARDS
37	Myokardit	Kalp Yetmezliği, MODS	Myokardit
38	Prematüre, BPD, Metapnömovirus Pnömonisi	ARDS	ARDS
39	RSV Pnömonisi, GİS Kanaması	ARDS	ARDS
40	Myokardit	Kalp Yetmezliği, MODS	ECPR
41	Pnömoni, Guillain-Barre Sendromu	Septik Şok	Refrakter Septik Şok
42	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP

Tablo 4.4. Vakaların tanı, yoğun bakım yatış endikasyonu ve ECMO endikasyonlarının karşılaştırılması (**Devamı**)

VAKA	TANI	YATIŞ ENDİKASYONU	ECMO ENDİKASYONU
43	Konjenital Kalp Hastalığı, Aritmi	Kalp Yetmezliği, MODS	ECPR
44	Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi	Aritmi	Aritmi, Uzun Süreli Kalp Durması (Diğer)
45	DKMP	Post Op Kalp Nakli	Post Op KPB' dan Ayrılamama
46	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
47	Konjenital Kalp Hastalığı	Post Op İzlem	Kalp Cerrahisi Sonrası Düşük Kardiyak Debi Sendromu
48	Konjenital Kalp Hastalığı	Post Op İzlem	Kalp Cerrahisi Sonrası Düşük Kardiyak Debi Sendromu
49	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
50	Myokardit	Kalp Yetmezliği, MODS	Myokardit
51	DKMP, Myokardit	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
52	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
53	RKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	RKMP
54	Konjenital Kalp Hastalığı	Post Op İzlem	ECPR
55	Konjenital Kalp Hastalığı	Kalp Durması, ECPR	ECPR
56	Serebral palsi, Aspirasyon Pnömonisi	ARDS	ARDS
57	Talasemi Major, KİT	Talasemiye Bağlı KMP, Kalp Yetmezliği, Katekolamin Dirençli Şok	KMP, Katekolamin Dirençli Şok (Diğer)
58	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
59	DKMP	Kalp Durması	DKMP
60	Myoperikardit	Kalp Yetmezliği, MODS	Myoperikardit
61	DKMP	Kalp Yetmezliği, MODS	DKMP
62	DKMP, ALCAPA Sendromu	Post Op İzlem	Post Op KPB' dan Ayrılamama
63	Komplike Nekrotizan Pnömoni	ARDS	ARDS
64	Konjenital Kalp Hastalığı (ASD,VSD),Pnömoni	ARDS	ARDS

DKMP: Dilate Kardiyomyopati, RKMP: Restriktif Kardiyomyopati, CP: Serebral Palsi, IG E: Immunglobulin E, RSV: Respiratuar Sinsiyal Virus, ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu, GİS: Gastrointestinal Sistem, KİT: Kemik İliği Transplantasyonu, LVAD: Sol ventrikül destek cihazı (left ventricularly asist device), KT: Kemoterapi, MODS: Çoklu organ yetmezlik sendromu (multipl organ disfonction syndrom), BPD: Bronkopulmonerdisplazi ECPR: Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resusitasyon, KMP: Kardiyomyopati

Hastaların ECMO endikasyonlarını kardiyak ve nonkardiyak nedenler olarak sınıflandırdığımızda; 53 hastanın (%82,8) kardiyak nedenlerle, 11 (%17,2) hastanın nonkardiyak sebeplerden ECMO desteği aldığı saptandı.

Nonkardiyak sebeplerle ECMO uygulanan hastalar; ARDS tanılı 9 ve pulmoner hemoraji tanılı 2 hasta nedeni ile solunum yetmezliği gelişen hastalardır.

Kardiyak endikasyonla ECMO desteği alan hastalar ise; DKMP, myokardit, konjenital kalp hastalığı olup kalp yetmezliği gelişen, operasyon sonrası takibinde düşük kardiyak debi sendromu gelişen, kardiyopulmoner baypas'tan ayrılamayan, kardiyak arrest gelişip ECPR uygulanan, refrakter septik şok nedeni kardiyak dekompanse olan hastalardır.

Tablo 4.5. ECMO endikasyonlarının kardiyak ve nonkardiyak sınıflaması

Sınıflama	Hasta Sayısı	%
Kardiyak	53	82,8
Nonkardiyak	11	17,2
Toplam	64	100

ECMO endikasyonlarını kardiyak, solunumsal nedenler ve ECPR olarak ayırdığımızda; 43 hastanın (%67,2) kardiyak endikasyon ile, 10 hastanın (%15,6) ECPR endikasyonu ile 11 hastanın'da (%17,2) solunumsal nedenlerde ECMO desteği aldığını görmekteyiz.

Tablo 4.6. ECMO endikasyonlarının kardiyak, ECPR ve solunumsal olarak sınıflaması

Sınıflama	Hasta Sayısı	%
Kardiyak	43	67,2
Solunumsal	11	17,2
ECPR	10	15,6
Toplam	64	100

Kardiyak endikasyon ile ECMO uygulanan hastaları ayrı bir tabloda sınıflandıracak olursak;

Tablo 4.7. Kardiyak endikasyon İle ECMO uygulanan hastalar

Kardiyak Endikasyon	Hasta Sayısı	%
Kardiyomyopati (LVAD’e köprü, Kalp nakline köprü)	15	23,4
Kalp cerrahisi sonrası KPB’dan ayrılamama	8	12,5
Kalp yetmezliği	8	12,5
Myokardit	6	9,4
Kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak debi sendromu	6	9,4
TOPLAM	43	67,2

KBP: Kardiyopulmoner baypas, LVAD: Sol ventrikül destek cihazı kalp yetmezliği tablosundaki hastaların içerisinde kemoterapitoksitesine bağlı kardiyomyopati gelişen hastalar, konjenital kalp hastalığı olan ve aritmi gelişen hastalar, refrakter septik şok gelişip kardiyak dekompanse olan hastalar bulunmaktadır.

4.2. ECMO KURULUM SÜRECİNE AİT BİLGİLER

4.2.1. ECMO Makinası

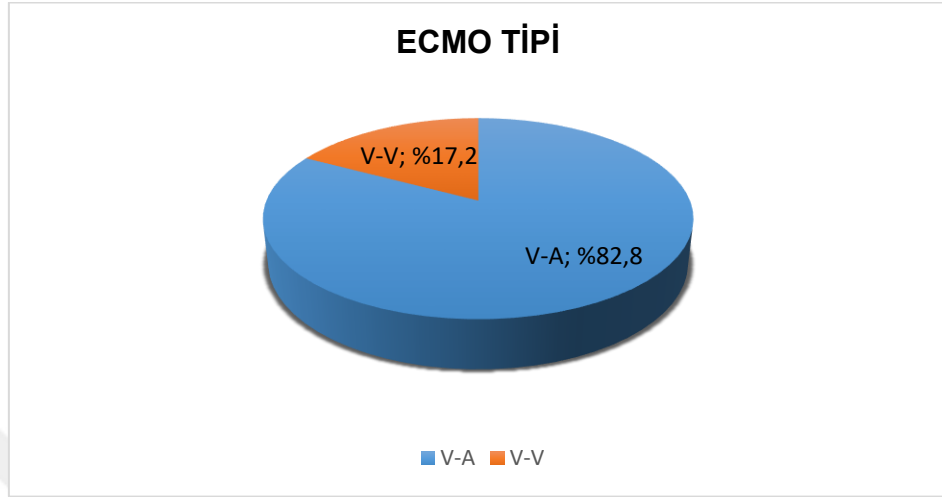
Vakaların 59 (%92) tanesinde Macquiet marka cihaz, 2 vakada (%3,1) Stockertmarkalı ECMO cihazı, 3 vakada (%4,7) önce Macquiet makina kullanılıp sonrasında teknik sebeplerden dolayı Stockert makinaya geçilmiştir. Kırk hastada (%62,5) pediatrik tip ECMO seti kullanılmış, diğer 24 hastada da (%37,5) erişkin tip ECMO seti kullanılmıştır. Bütün vakalarda ve bütün kurulan ECMO cihazlarında sentrifugal tipte pompa kullanılmıştır (Rotaflow® Macquet, Herlingen, Germany ve Stockert® Instrumente GmbH Munchen, Germany).

4.2.2. ECMO Kurulum Yeri

ECMO vakalarının 40’ında (%62,5) ECMO kanülasyonu ve kurulumu ameliyathane şartlarında gerçekleştirilmiştir, diğer 24 vakanın (%37,5) ECMO kanülasyon ve kurulumu yoğun bakım ünitesi şartlarında yapılmıştır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz vakalarda acil serviste ve sahada ECMO kurulumu uygulanmamıştır.

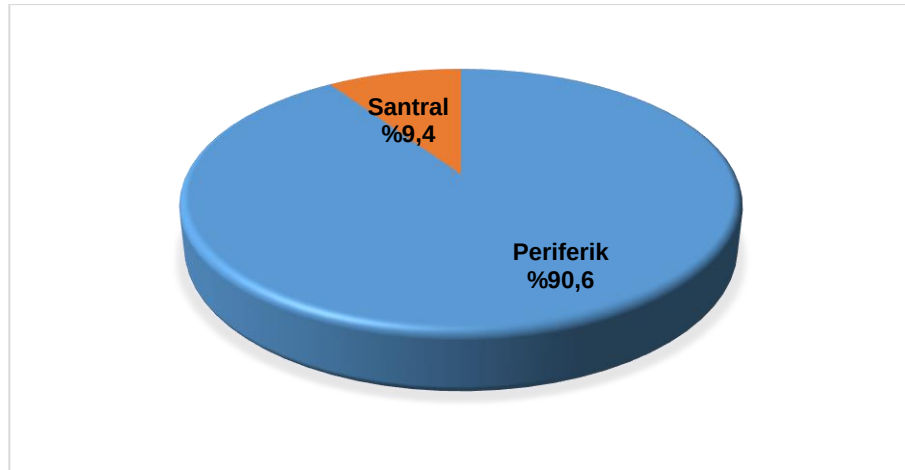
4.2.3. ECMO Tipi

Kanülasyon uygulanan damarlara göre; 53 vakada (%82,8) veno-arteriyel tip, 11 vakada (%17,2) ise venö-venöz tip ECMO uygulanmıştır.



Şekil 4.3. Uygulanan ECMO yöntemleri

Kanülasyon tekniğine göre ise: 58 (%90,6) vakada periferik teknikle kanülasyon yapılmış, 6 (%9,4) vakada ise santral teknik ile kanülasyon yapılmıştır.



Şekil 4.4. Uygulanan kanülasyon bölgeleri

4.2.4. ECMO Kurulumunda Kanülide Edilen Damarlar

Hastaların 28'inde (%43,8) femoral arter ve femoral ven ile inguinal bölgeye kanülasyon yapılmıştır, 19 hastada (%29,7) internal juguler ven ve karotis arter kullanılarak boyun bölgesinden kanülide edilmiştir. Altı hastada (%9,4) santral kanülasyon uygulanarak sağ atrium ve aort kanülide edilmiştir. Dokuz hastada (%14,1) Avolan (MAQUET - Avalon Elite Bi-Caval Catheter) çiftlümenli kanül kullanılarak venö-venöz kanülasyon uygulanmıştır, 2 hastada da (%3,1) sağ ve sol femoral venler kanülide edilerek veno-venöz kanülasyon yapılmıştır.

Kullanılan venöz kateter boyutu ortalama $16,69 \pm 3,84$ f (8f-21f) saptanmıştır, arter kateter boyutu ise $13,13 \pm 3,50$ f (8f-19f) olarak saptanmıştır, çift lümenli kateter 13f ve 16f boyutlarında kullanılmıştır.

Tablo 4.8. Kanüle edilen damarlar

Alış Damar	Dönüş Damar	Hasta Sayısı	%
Femoral Ven	Femoral Arter	28	43,8
İnternal Juguler Ven	Karotis Arter	19	29,7
Sağ Atrium (Vena Kava Inferior)	Sağ Atrium	9	14,1
Sağ Atrium	Aorta	6	9,4
Femoral Ven	Femoral Ven	2	3,1
TOPLAM		64	100

Onyediyi vakada (%26,6) sol ventrikül Ybağlantısı kullanılmıştır. Yirmidokuz vakada (%45,3) distal perfüzyon kanülü kullanılmış, diğer 35 vakada kullanılmamıştır.

4.2.5. ECMO Başlangıç Ayarları

Hastaların ECMO başlangıç kan akım hızı ortalama $1,48 \pm 1$ L/dk olarak hesaplandı. Ortalama başlangıç RPM (rate per minute) değeri ise $3007,36 \pm 586,67$ olarak hesaplandı.

Tablo 4.9. ECMO başlangıcındaki ayarlar

	Başlangıç Kan Akım Hızı (L/dk)	Başlangıç RPM
Ortalama	1,48	3007,36
Standart Sapma	1	586,67
Median	0,93	3000
Minimum	0,26	1448
Maksimum	4,07	4100

RPM: Rate per minute (Pompanın dakikadaki dönüş hızı)

4.2.6. Setin Doldurulması (Priming)

ECMO seti kurulumu aşamasında 40 vakada (%62,5) set eritrosit süspansiyonu ile dolduruldu, 24 (%37,5) vakada ise serum fizyolojik kullanıldı.

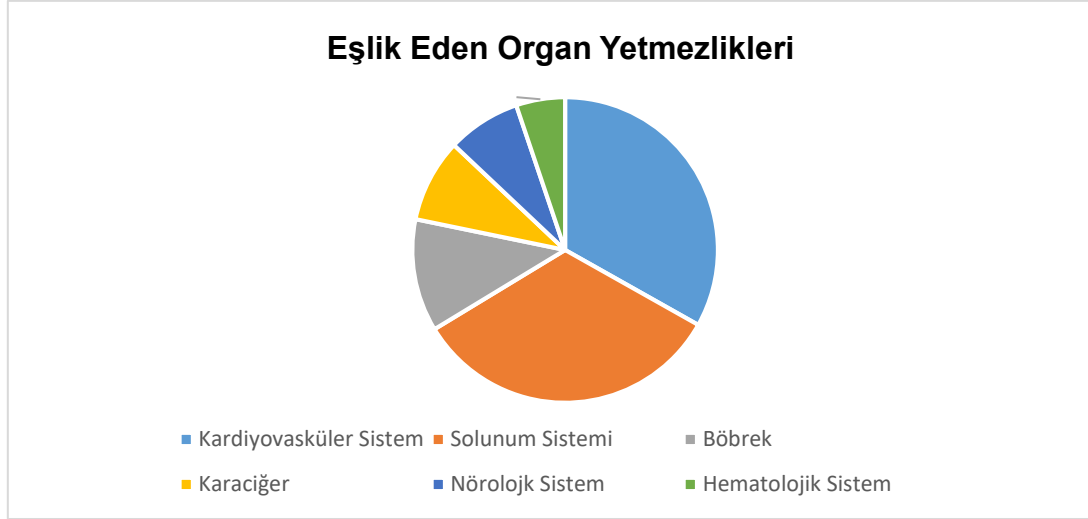
4.3. ECMO DESTEĞİ BAŞLANDIĞI SIRADA EŞLİK EDEN YETMEZLİKLER

4.3.1. Eşlik Eden Organ Yetmezlikleri

Vakaların hepsi yani 64'ünde (%100) ECMO tedavisi başlandığı sırada kardiyovasküler ve solunum sistemi yetmezliği mevcuttu, 23 (%35,9) hastada böbrek, 17 (%26,6) hastada karaciğer, 15 (%23,4) hastada nörolojik yetmezlik, 10 vakada (%16,6) eşlik eden hematolojik yetmezlik mevcuttu.

Tablo 4.10. ECMO başlandığı sırada eşlik eden organ yetmezlikleri

Organ Yetmezliği	Hasta Sayısı	%
Kardiyovasküler Sistem	64	100
Solunum Sistemi	64	100
Böbrek	23	35,9
Karaciğer	17	26,6
Nörolojik Sistem	15	23,4
Hematolojik Sistem	10	16,6



Şekil 4.5. ECMO Başlandı Sırada Eşlik Eden Organ Yetmezlikleri

4.3.2. Hastalık Skorları

Çalışmaya dahil edilen toplam 64 vakanın ECMO kurulumunun öncesindeki 24. saatinde ortalama PRISM III skoru $22,63 \pm 9,57$ olarak saptandı; PELOD skoru ise ortalama $24,84 \pm 14,09$ olarak saptandı PRISM III minimum 5, maksimum 42 saptanırken; PELOD skoru minimum 1, maksimum 58 olarak saptandı.

Tablo 4.11. Hastaların ECMO kurulduğu sıradaki hastalık skorları

	PRISM III*	PELOD**
Ortalama	22,63	24,84
Standart Sapma	9,57	14,09
Median	21,5	22
Minimum	5	1
Maksimum	42	58

*PRISM III: Pediatric Risk of Mortality **PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score

4.3.3. İnotrop Kullanımı

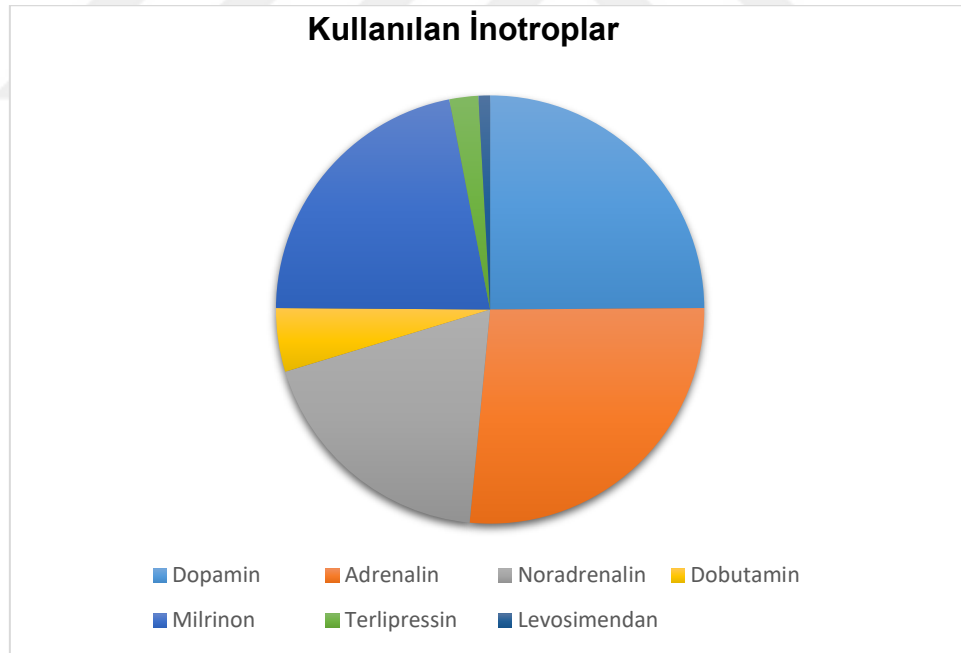
ECMO destek tedavisine başlandığı sırada hastaların 57'si (%89,1) dopamin destek tedavisi almaktaydı, 11'i (%17,2) dobutamin tedavisi, 61'i (%95,3) adrenalin

desteği, 43'ü (%67,2) noradrenalin tedavisi,50'si (%78,1) milrinon tedavisi, 5'i (%7,8) terlipresin tedavisi,2'si (%3,1) levosimendan destek tedavisi almaktaydı.

Hastalarda en sık kullanılan inotrop adrenalin olarak saptandı, 2. sıklıkta dopamin kullanılmıştı.

Tablo 4.12. ECMO tedavisi başlandığında kullanılan inotroplar

İnotrop	Hasta Sayısı	%
Adrenalin	61	95,3
Dopamin	57	89,1
Milrinon	50	78,1
Noradrenalin	43	67,2
Dobutamin	11	17,2
Terlipresin	5	7,8
Levosimendan	2	3,1



şekil 4.6. ECMO tedavisi başlandığında kullanılan inotroplar

4.4. DESTEK TEDAVİLERİ

4.4.1. Mekanik Ventilasyon

ECMO tedavisi başlandığı sırada bütün hastalar solunum yetmezliği nedeni ile mekanik ventilasyon tedavisi almakta idi, 42 hastada (%66) ECMO tedavisi öncesinde mekanik ventilatör uygulanmakta iken, 22 (%34) hastada ECMO tedavisi ile aynı gün ECMO kurulmadan öncesinde mekanik ventilatöre bağlandı.

Hastaların ECMO tedavisi öncesinde ortalama mekanik ventilatör süresi $6,90 \pm 10,36$ olarak hesaplandı, en kısa süreli ECMO öncesinde uygulanan mekanik ventilasyon 1 gün iken, en uzun süre 49 gündür.

ECMO sırasında hastaların ortalama mekanik ventilasyon süresi $10,86 \pm 11,31$ olarak hesaplandı. ECMO sırasında en kısa süreli mekanik ventilasyon 1 gün iken, en uzun süre 56 gündü.

Hastalar çoğunlukla ECMO tedavisi boyunca mekanik ventilatörde minimal ayarlarda izlendi fakat ECMO sırasında 3 hastada ekstübasyon denendi.

ECMO altında ekstübe edilen hastalardan 1'i DKMP tanılı post op kalp nakli sonrasında ÇYBÜ' de izlenen hasta idi; ECMO altında 5. gününde ekstübe edilerek, 6 gün noninvaziv solunum desteği (BPAP) ile takip edildi fakat sonrasında solunum yetmezliği semptomları artması üzerine tekrar entübe edildi.

Diğer hasta komplike nekrotizan pnömoni sonrasında ARDS tanısı ile ECMO uygulanan çocuktü; ECMO tedavisinin 5. gününde ekstübe edilerek 8 gün noninvaziv solunum desteği (BPAP) aldı.

Ekstübe edilen 3. vaka ise; konjenital kalp hastalığı ve pnömoni sonrasında ARDS endikasyonu ile ECMO uygulanan hasta idi. Hasta ECMO tedavisinin 24. gününde ekstübe edilerek 3 gün izlendi.

ECMO'dan dekanülize olduktan sonrasında hastaların ortalama mekanik ventilasyon süresi $14,32 \pm 16,16$ gün olarak hesaplandı; en kısa süre 1 gün iken, en uzun süre 64 gündü.

Hastaların ortalama toplam mekanik ventilasyon süresi $21,66 \pm 22,30$ gün olarak hesaplandı. Toplam mekanik ventilasyon süresi en kısa 1 gün iken, en uzun 127 gün süre ile mekanik ventilasyon uygulandı.

4 hastaya (%6,3) ECMO desteği sonrasında izleminde trakeostomi açıldı ve ev tipi mekanik ventilasyon uygulandı.

Tablo 4.13. Mekanik ventilasyon süresinin karşılaştırılması

	ECMO Sırasında Mekanik Ventilasyon Süresi	Toplam Mekanik Ventilasyon Süresi
Ortalama	10,86	21,66
Standart Sapma	11,31	22,30
Median	7	15
Minimum	1	1
Maksimum	56	127

4.4.2. Renal Replasman Tedavisi

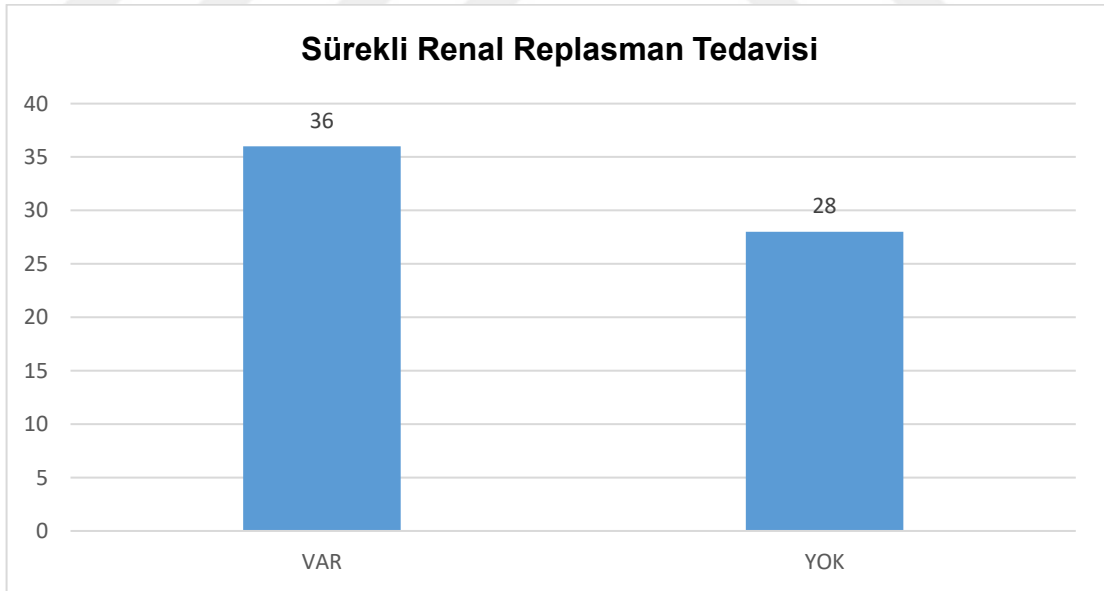
ECMO desteği devam ederken toplamda 36 hastada (%56,3) eş zamanlı sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) uygulanmıştır, 8 hasta (%12,5) da ECMO tedavisine başlanmadan önce diyaliz başlanmıştır, 5 hastada (%7,8) ECMO tedavisi ile aynı zamanda renal replasman tedavisine başlanmıştır, 23 hastada (%35,9) ECMO tedavisi devam ederken diyaliz kurulmuştur.

ECMO destek tedavisi alan 2 hasta (%3,1), ECMO desteği sonlandırıldıktan sonra sürekli renal replasman tedavisi almıştır. Bir hastaya (%1,6) ECMO tedavisi ile eş zamanlı periton diyalizi uygulanmıştır. Periton diyalizi hastaya ECMO desteği başlandığı gün başlandı ve 5 gün süre ile devam edildi sonrasında diyalizin etkin yapılamaması nedeni ile sürekli renal replasman tedavisine geçildi.

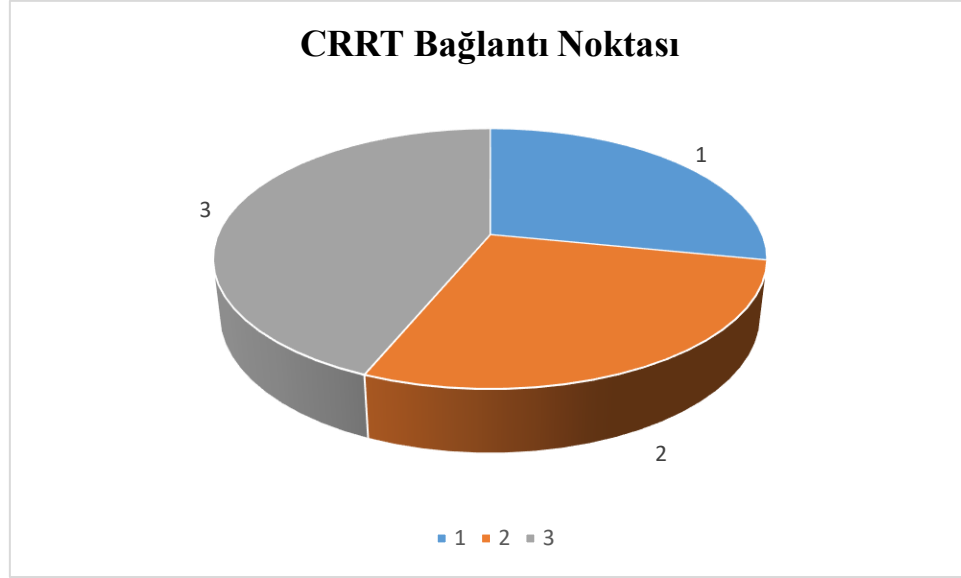
Sürekli renal replasman tedavisi alan 36 hastanın 18'inde (%50) CRRT bağlantı noktası hastaya takılan kateter ile yapıldı; diğer 18'inde de (%50) bağlantı noktası ECMO seti ile kurulmuştur



Şekil 4.7. CRRT cihazının ECMO ile bağlantı yapılmasını gösteren fotoğraf



Şekil 4.8. CRRT uygulanan ve uygulanmayan hastalar



Şekil 4.9.CRRT bağlantı noktasına göre hasta sayılarının karşılaştırılması

- 1: CRRT bağlantısı ECMO seti ile yapılan hastalar (18 hasta)
- 2: CRRT hastaya takılan diyaliz kateteri ile uygulanan hastalar (18 hasta)
- 3: CRRT uygulanmayan hastalar (28 hasta)

Hastalara uygulanan toplam sürekli renal replasman tedavisi ortalama $10,82 \pm 12,10$ gün olarak saptadı, en kısa süreli uygulanan tedavi 1 gün, en uzun süreli 44 gündü.

Hastalara ECMO sırasında uygulanan CRRT süresi ortalama $7,13 \pm 9,71$ gün saptandı. ECMO ile eş zamanlı en kısa süreli uygulanan tedavi 1 gün, en uzun süreli uygulanan CRRT tedavisi 44 gündü.

4.4.3. Heparinizasyon

ECMO tedavisi devam ederken hastalara uygulanan heparinizasyon ortalama $18,87 \pm 8,79$ ünite/kg/saat dozundaydı. En yüksek uygulanan heparin dozu 39 ünite/kg/saat, en düşük 8 ünite/kg/saat dozunda heparinizasyon yapıldı, 3 hasta ECMO desteği boyunca heparinize edilmedi.

Hastalar kranial kanama, APTT değerinin yükseklik ve kanülasyon yerlerinde kontrol edilemeyen kanama nedenleri ile ECMO desteği sırasında heparinize edilmedi.

4.4.4. Plazma Değişimi

ECMO tedavisi sırasında plazma değişimi 6 vakada (%9,4) uygulandı. Plazma değişimi hastaların 3'ünde karaciğer yetmezliği, birinde TAMOF gelişmesi, ikisinde Gullian Barre Sendromu nedeni ile uygulandı.

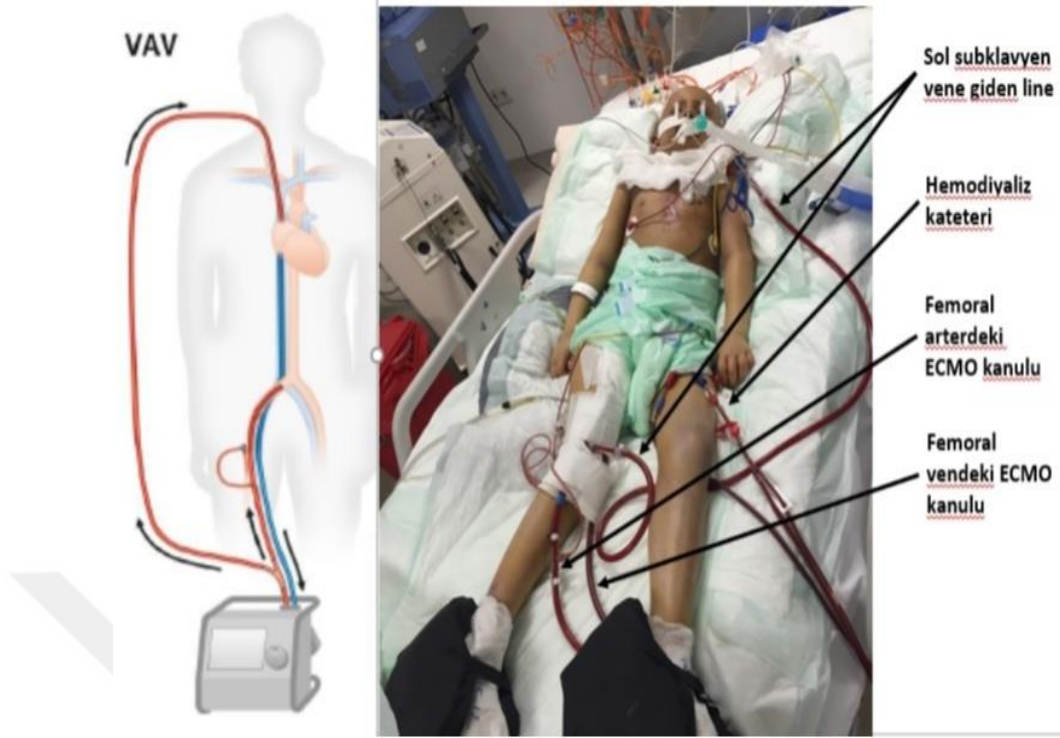
4.5. ECMO'da DÖNÜŞÜM

ECMO desteği uygulanan 6 vakada (%9,4) kanüle edilen damarlar değiştirilerek ECMO'da dönüşüm yapıldı. Bir hastada (%1,6) juguler ven ve karotis arter kateterize edilerek uygulanan VA ECMO arter kanülünde kanama olması nedeni ile sağ juguler ven-sol juguler ven kullanılarak V-V tip olarak dönüşüm yapıldı, üç hastada (%4,7) harlequin sendromu gelişmesi nedeni ile V-A (femoral arter-femoral ven) tipteki ECMO üst ekstremitayı kanlandırmak amacı ile subklavien vene de ekstra venöz kanül konularak V-A-V olarak dönüştürüldü, bir hastada (%1,6) V-A (femoral arter-femoral ven) ECMO ekstremitede tromboz nedeni ile diğer ekstremita damarı kullanılarak yine V-A (sağ femoral arter-sol femoral ven) ECMO uygulaması yapıldı. Bir hastada (%1,6) da sağ vena jugularis interna ve carotis arter kanülize edilerek uygulanan V-A tipteki ECMO sol ventrikül yükünü azaltmak amacı ile sol torakotomi yapılarak sol ventriküle kanül takıldı ve VV-A olarak dönüştürüldü.

Tablo 4.14. ECMO'da dönüşüm uygulanan hasta bilgileri

Hasta yaşı	Cinsiyet	Endikasyon	ECMO Tipi	A.Damar	D.Damar	Komplikasyon	Dönüşüm	Kullanılan Damar
94 ay	Kız	Kardiyak	V-A	Femoral ven	Femoral Arter	Harlequin sendromu	V-AV	Subclavien ven
183 ay	Erkek	Refrakter Septik şok	V-A	Femoral ven	Femoral Arter	Harlequin sendromu	V-AV	Subclavien ven
208 ay	Erkek	Post op Kalp Nakli	V-A	Femoral ven	Femoral Arter	Harlequin sendromu	V-AV	Subclavien ven
82 ay	Kız	DKMP	V-A	İnternal Juguler Ven	Karotis Arter	Sol Ventrikül Yüklenme Bulguları	VV-A	Sol ventrikül
26 ay	Erkek	Post op KBP'den ayrılamama	V-A	İnternal Juguler Ven	Karotis Arter	Arter kateterinde kanama	V-V	Sol İnternal Juguler Ven
97 ay	Erkek	DKMP	V-A	Femoral ven	Femoral Arter	Femoral Arter Trombozu	V-A	Sağ Femoral Arter

V-A: Veno-arteryel, V-AV: Veno-arteriovenöz, VV-A: Venovenoven-arteryel, V-V: Veno-venöz



Şekil 4.10. Harlequin sendromu gelişen bir hastada subklavyen damar kullanılarak V-A-V kanülasyon uygulanmasının şematize gösterimi

4.6. ECMO İLE TRANSPORT

Dört hasta (%6.3) bulundukları merkezde ECMO kurularak ECMO ile şehirlerarası ve havayolu ile transport edilmiştir. Hastalarda transport sırasında komplikasyon gözlenmemiştir.

Tablo 4.15. Havayolu ile transport edilen hasta bilgileri

Yaş	Cinsiyet	Tanı	ECMO Kurulma Nedeni	ECMO'yu Kuran Ekip	Şehir	Mesafe (km)	Komplikasyon	Ölüm Nedeni
22 ay	Kız	Akut miyokardit	ECPR	AÜTF	Erzurum	874	yok	Beyin ölümü
165 ay	Kız	Düzeltilmiş TGA+ Fatal Aritmi	ECPR	AÜTF	Denizli	467	yok	Beyin ölümü
15 ay	Kız	Miyokardit	Fulminan miyokardit	AÜTF	Van	918	yok	Yaşadı
192 ay	Kız	Dilate KMP	Kalp yetmezliği	İnönü ÜTF	Malatya	621	yok	MODS

AÜTF: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ECPR: ECMO kurulumu sırasında kardiyopulmoner resusitasyon, KMP: Kardiyomyopati, ÜTF: Üniversitesi Tıp Fakültesi, MODS: Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu, TGA: Büyük Arter Transpozisyonu (BAT)

«AÜTF Pediatrik ECMO Transport Ekibi»

1. Kalp Damar Cerrahı (2)
2. Çocuk Yoğun Bakımcı (2)
3. ÇYB Hemşiresi (1)
4. Perfüzyonist (1)
5. Teknisyen (1)
6. 112 ATT/hemşiresi (2) olmak üzere toplam 9 kişi'den oluşmuştur.

4.7. KOMPLİKASYONLAR

ECMO uygulanan 64 vakanın 55 'inde (%85,9) komplikasyonlardan herhangi biri gözlemlendi. Hastalarda görülen komplikasyonlara ve görülme sıklıklarını tablo 4.16'da inceleyecek olursak;

Tablo 4.16. ECMO uygulanan hastalarda görülen komplikasyonlar ve sıklıkları

Komplikasyon	Hasta Sayısı	%
Trombositopeni	26	40,6
Kanama	25	39,1
Enfeksiyon	21	32,8
Ekstremitelerde İskemik Değişiklik	11	17,2
Tromboz	10	15,6
Nörolojik Komplikasyon	10	15,6
Transaminaz Yükseliği	7	10,9
Herlequin Sendromu	3	4,7
Şilothoraks	3	4,7
TAMOF	1	1,6
Uzuv Kaybı (Ayak pamaklarında amputasyon)	1	1,6

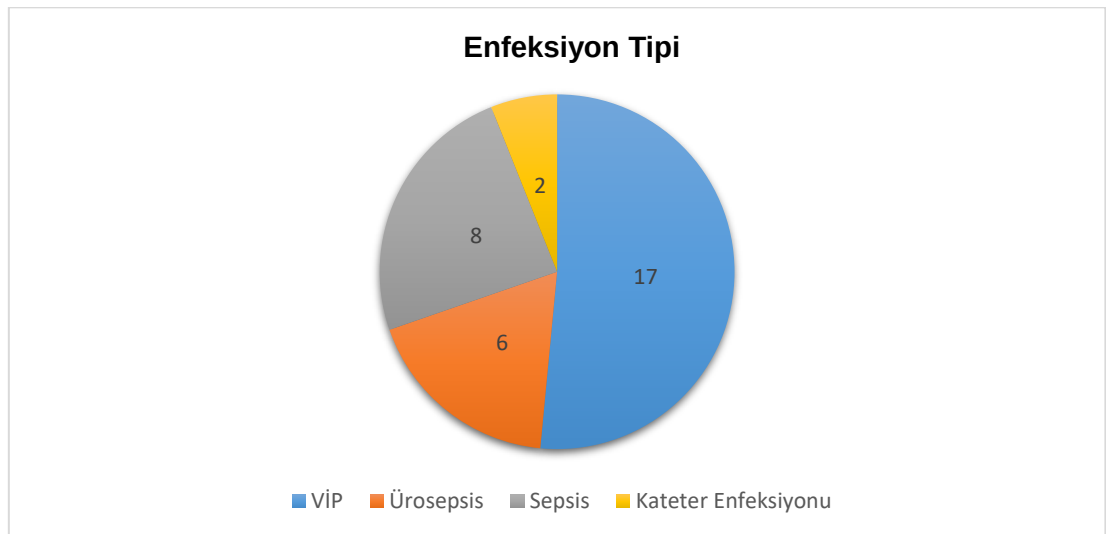
Tablo 4.17. Kanama komplikasyonu görülen hastaların kanama bölgesine göre sayıları ve oranları

Kanama Bölgesi	Hasta Sayısı	%
Kanülasyon Bölgesinden Kanama	19	29,7
Kranial Kanama	4	6,3
Mukozalar	3	4,7
Gastrointestinal Sistem	2	3,1
Akciğer	1	1,6

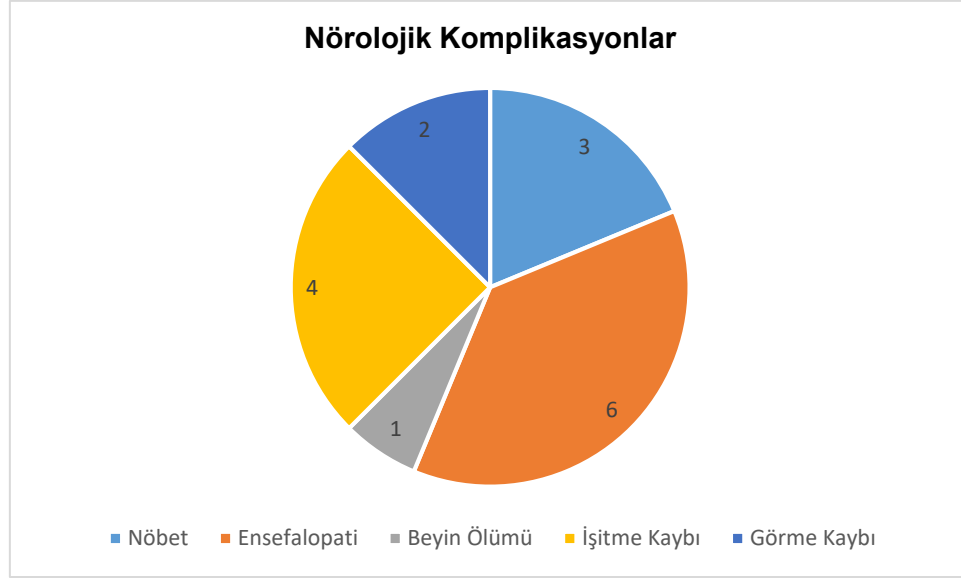
Kanama komplikasyonu gözlenen vakaların birinde kanülasyon yeri, mukozalar ve gastrointestinal sistem kanaması aynı anda gözlemlendi, diğer bir vakada ise kanülasyon yeri ve mukozalardan aynı anda kanaması mevcuttu, üç vakada ise kanül yeri ve gastrointestinal kanaması olarak çoklu sistemlerden kanamaları mevcuttu.

Tromboz komplikasyonu gözlenen vakaların hepsi femoral arter ve femoral ven kanüle edilerek VA tipte ECMO uygulanmıştı.

Enfeksiyon gözlenen 21 hastanın 21'inde de kültür üremesi mevcuttu. Enfeksiyon tipine göre hasta sayı ve oranlarının dağılımı aşağıdaki grafikte gösterilmiştir.



Şekil 4.11. Enfeksiyon tipine göre hasta sayılarının dağılımı



Şekil 4.12. Nörolojik komplikasyonların dağılımı

Nörolojik komplikasyon görülen hastaların ikisinde işitme kaybı ve kortikal görme kaybı aynı anda saptandı, birinde nöbet, ensefalopati ve sonrasında beyin ölümü aynı anda gözlemlendi, birinde de nöbet ve ensefalopati aynı anda görüldü. Nörolojik komplikasyon saptanan 10 hastanın 6'sı kaybedilmiş, 4'ünde taburculuk sağlanmıştır. Yaşayan hastalardan; nöbet komplikasyonu olan 1 hastanın izleminde nöbetleri devam etmemiş ve EEG'si normal saptanmıştır, işitme ve kortikal görme kaybı saptanan 1 hastanın izleminde VEP ve BAER incelemelerinde düzelme saptandı, işitme kaybı olan 1 hastanında BAER incelemesinde düzelme görüldü. Kranial kanama görülen 4 hastanın 3'ü izleminde kaybedilmiştir ve kranial kanama olup taburcu olan hastanın uzun dönem izleminde nöbetleri devam etmektedir.

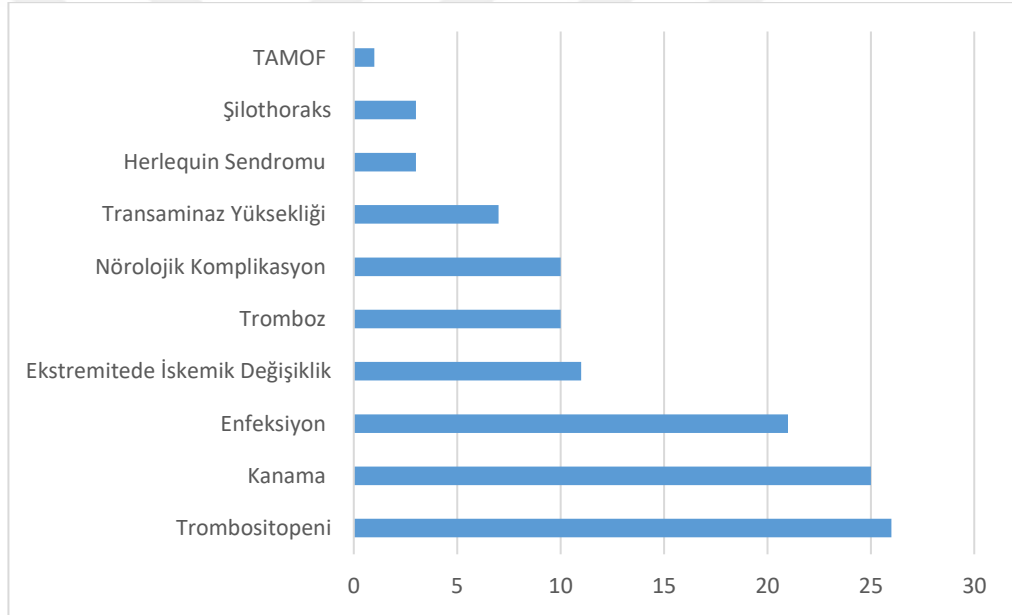
Ekstremitelerde iskemik değişiklik gözlenen 11 vakanın; 10'unda ekstremitelerde tromboz görülürken, birinde dolaşım bozukluğu tromboz olmadan düzeldiği görüldü. Ekstremitelerde tromboz gözlenen 10 vakanın 1'inde (%1,6) ayak parmaklarında amputasyona gidildi, uzuv kaybı yaşandı.

ECMO tedavisi sırasında en sık gözlenen komplikasyon ise trombositopeni olarak kaydedildi. Trombositopeni kriteri olarak; eş zamanlı sepsis olmaması, hematolojik yetmezlik olmaması ve sürekli renal replasman tedavisi uygulanmıyor olması koşulu ile trombosit sayısının <100.000 ve/veya ECMO başlangıcındaki değerinin % 50 altına düşmesi olarak alındı.

Bu kriterler göz önünde bulundurularak 64 ECMO vakasının 26'sında (%40,6) trombositopeni gözlemlendi.

Harlequin sendromu gözlenen vakaların hepsinde femoral ven ve femoral arter kateterizasyonu uygulanmıştı, komplikasyon gelişme sonrasında subklavien ven de ayrıca kanülide edilerek veno-arterio-venöz (V-A-V) kanülasyon yapıldı.

Şilothoraks gözlenen hastalardan biri sağ atrium ve aort kanülide edilerek santral ECMO uygulanan hasta, diğer vaka femoral arter ve femoral arter kanülide edilerek uygulanan V-A ECMO'da harlequin sendromu gelişmesi sonrasında subklavien ven kanülide edilen vaka ve en son vaka ise sağ atriuma çift lümenli Avolan kateter konularak V-V ECMO uygulanan vaka idi.



Şekil 4.13. ECMO sırasında gözlenen komplikasyonların oranı

4.8. KLİNİK SONUÇLARA AİT VERİLER

4.8.1. Uygulanan ECMO Süresi

Altmışdört vakaya çocuk yoğun bakımda uygulanan ECMO süresi ortalama $11,13 \pm 11,80$ gündür. Vakalara en uzun süreli uygulanan ECMO 56 gün iken, en kısa süreli 1 gündür.

4.8.2. Yoğun Bakımda Kalış Süresi

ECMO uygulanan hastaların toplam yoğun bakım kalış süresi ortalama 31,17 $\pm$ 36,61 gündür. En uzun süreli yoğun bakım izlemi 184 gün iken, en kısa süreli izlem 1 gündür.

Hastaların ECMO tedavisi altında iken ortalama yoğun bakım kalış süreleri ortamala 11,13 $\pm$ 11,80 gündür.

Hastaların ECMO tedavisi öncesinde ortalama yoğun bakım yatış süresi 8,15 $\pm$ 10,54 gündür. ECMO öncesinde en uzun 49 gün, en kısa bir gün süre ile yoğun bakımda hasta takip edilmiştir. Hastaların 18'inde yoğun bakıma yatışı olduğu gün ECMO desteğine alınmıştır dolayısı ile ECMO öncesi yoğun bakım yatışı mevcut değildir.

Hastaların ECMO desteğinden ayrıldıktan sonraki ortalama yoğun bakım kalış süreleri 30,50 $\pm$ 41,78 gündür; en uzun takip süresi 168 gün iken en kısa süreli takip iki gündür.

Tablo 4.18. Çalışmaya dahil edilen hastaların toplam yoğun bakım kalış ve ECMO tedavi süreleri

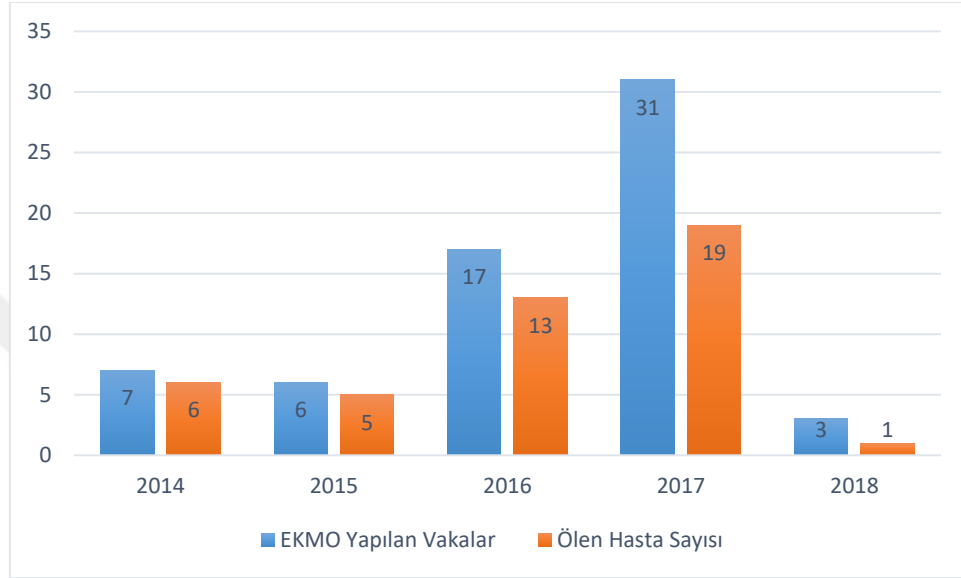
	Toplam ECMO Süresi	Toplam Yoğun Bakım Kalış Süresi
Ortalama	11,13	31,17
Standart Sapma	11,80	36,61
Median	7	21
Minimum	1	1
Maksimum	56	184

4.8.3. Sonuç

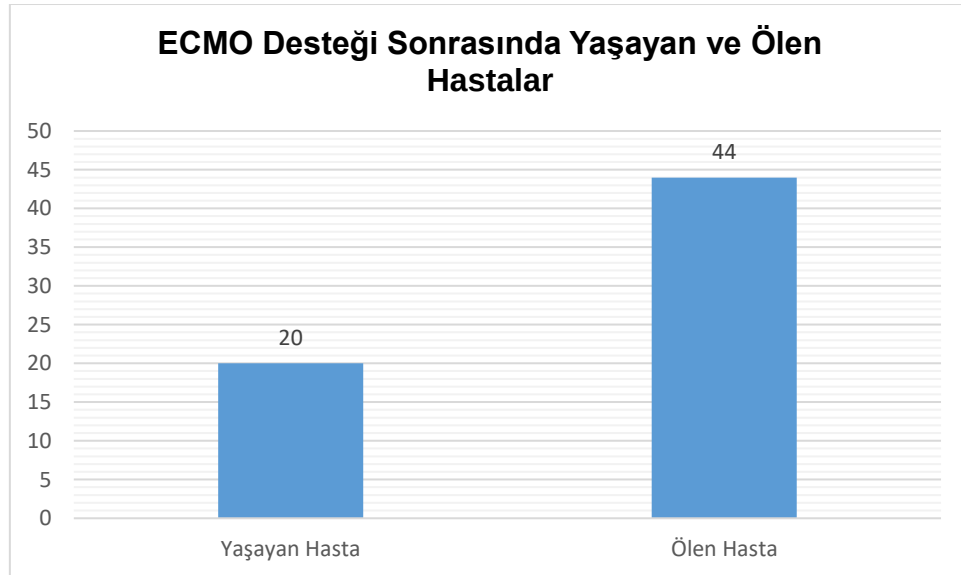
ECMO tedavisi uygulanan 64 vakanın 28'i (%43,8) ECMO tedavisinden başarılı şekilde ayrıldı (dekanüle edildi). Diğer 36 vaka (%56,3) ECMO desteği sırasında kaybedildi.

ECMO tedavisinden başarılı bir şekilde ayrılan 28 vakadan 8 tanesi (%12,5) sonrasında yoğun bakım izlemi sırasında kaybedildi.

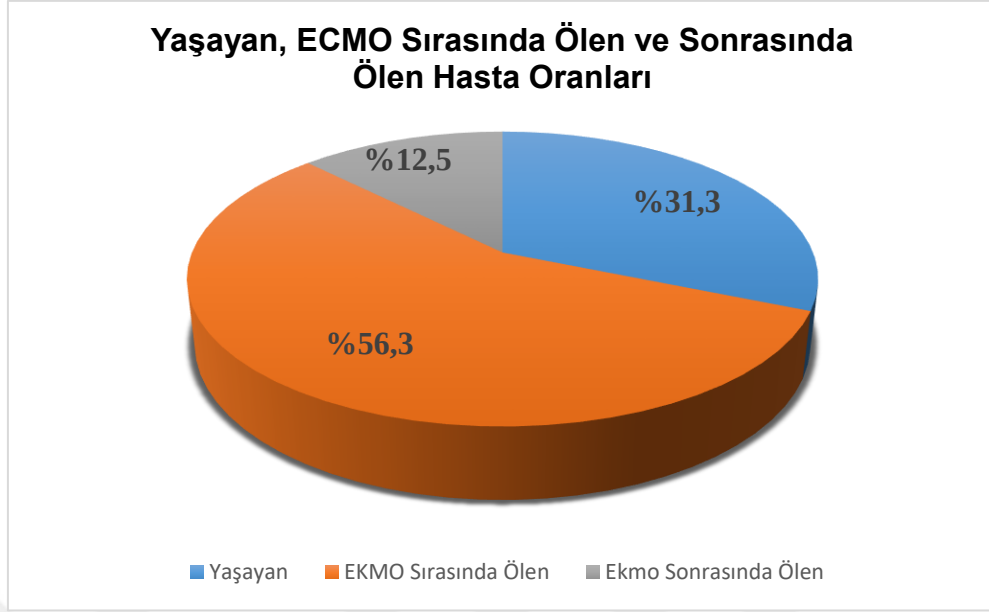
64 ECMO vakasının 44'ünde (%68,8) ölüm, 20'sinde (%31,3) sağkalım ve taburculuk sağlandı.



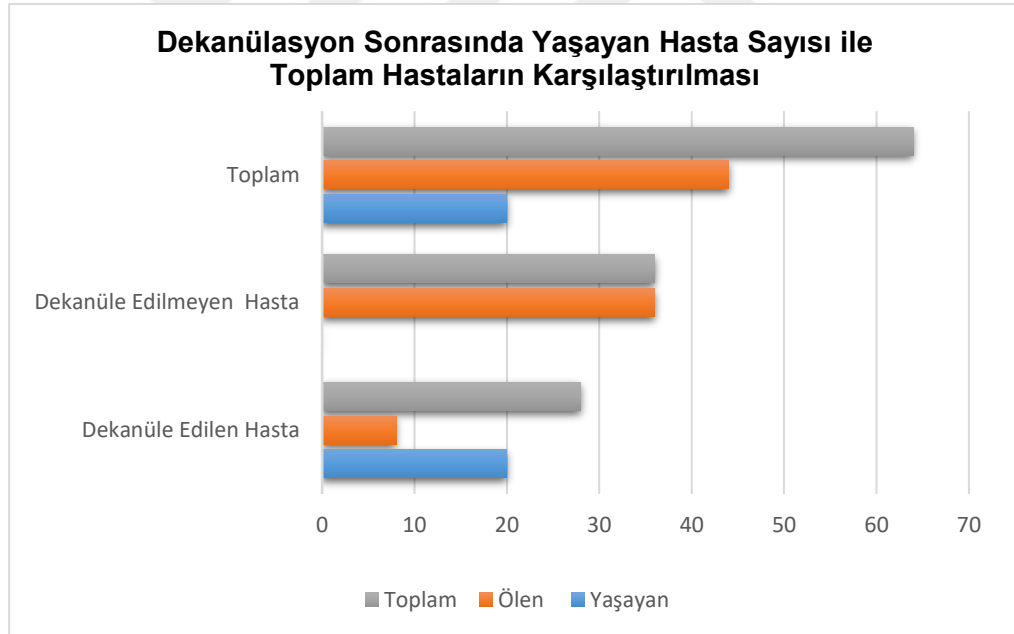
Şekil 4.14. Yıllara göre ECMO uygulanan hasta sayıları ve ölen hasta sayıları



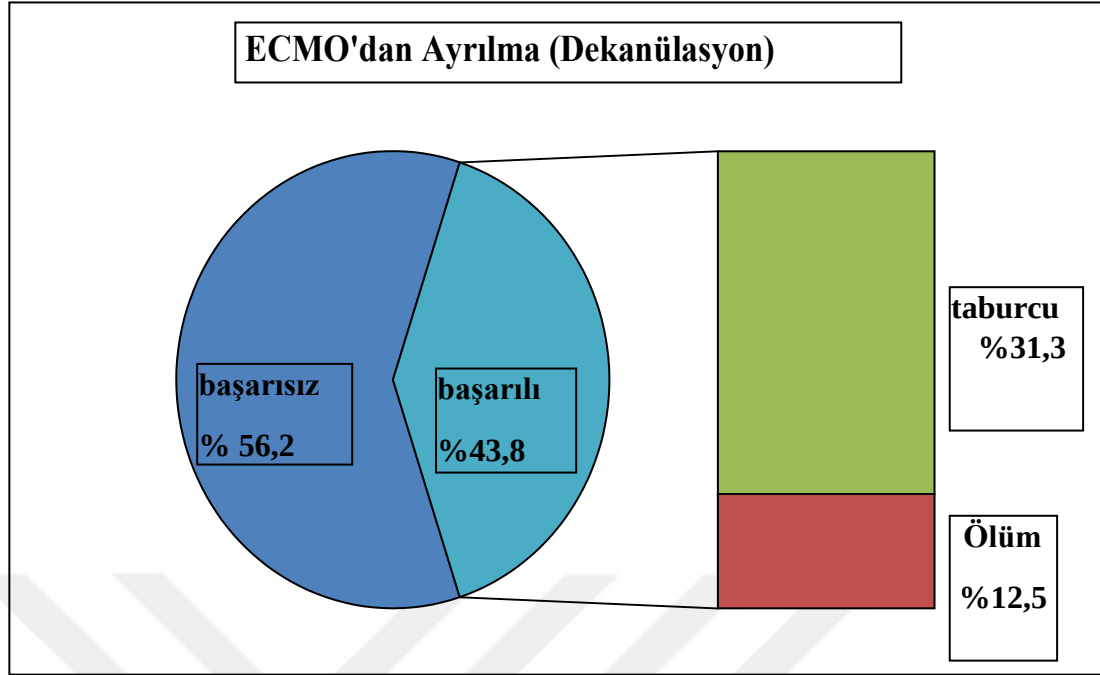
Şekil 4.15. Çalışmaya dahil edilen yaşayan ve ölen hasta sayılarının karşılaştırılması



Şekil 4.16. Yaşayan, ECMO sırasında ölen ve ECMO sonrasında ölen hasta oranlarını karşılaştıran grafik



Şekil 4.17. ECMO desteğinden ayrılan ve ayrılmayan hastaların yaşayan, ölen ve toplam hasta sayısı ile karşılaştırılması



Şekil 4.18. Dekanülasyon sonrasında ölüm ve taburculuk oranının karşılaştırılması

ECMO desteği 28 hasta (%43,8)'da başarılı bir şekilde verilmiş ve sonlandırılmıştır. Dekanüle edilen hastalardan 8'i sonrasında yoğun bakım izleminde kaybedilerek ECMO taburculuk başarı oranı 20 hasta ile %31,3 olarak saptanmıştır. Dekanülasyon sonrasında kaybedilen hastaların 5'i (%63) çoklu organ yetmezliği sendromu nedeni ile, 3'ü (%37) sepsis nedeni ile yoğun bakım izleminde kaybedilmiştir.

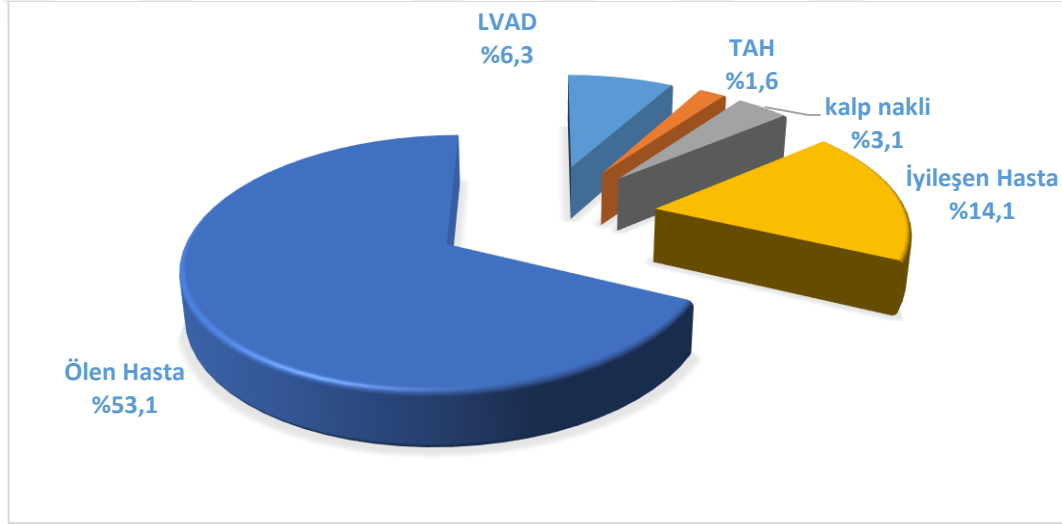
ECMO desteği sırasında kaybedilen 36 hastanın ortalama yoğun bakımda izlem süresi $4,50 \pm 12,21$ gündür. En uzun süreli izlem 48 gün, en kısa süreli bir gündür.

ECMO'dan dekanülize edildikten sonra ölen 8 hastanın dekanülasyon sonrasında ortalama yoğun bakımda izlem süresi $10 \pm 20,67$ gündür. En kısa süreli izlem iki gün iken, en uzun süre ile 64 gün yoğun bakım izlemi mevcuttur.

Dekanüle edilen hastaların dekanülasyon sırasında ortalama kan akım hızı $0,84 \pm 0,72$ L/dk'dır.

4.8.3.1. Kardiyak Endikasyonlu Hastaların Sonuçları

Solunumsal ve refrakter septik şok endikasyonu haricinde kardiyak endikasyonla ECMO uygulanan 50 hastanın (DKMP, RKMP, kalp cerrahisi sonrası KBP'dan ayrılamama, kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak debi sendromu, miyokardit, ECPR, kalp yetmezliği endikasyonları ile) sonuçları değerlendirildiğinde; 4 (%6,3) hastaya LVAD cihazı takıldığı, 2 (%3,1) hastaya kalp nakli uygulandığı, 1 (%1,6) hastaya total yapay kalp cihazı takıldığı, 9 hastanın (%14,1) destek cihazı uygulanmadan yada nakil yapılmadan iyileştiği görüldü, 34 (%53,1) hasta kaybedildi.



Şekil 4.19. Kardiyak hastaların sonuçlarını gösteren grafik

4.8.3.2. Endikasyonlara Göre Dekanülasyon ve Sağkalım

Kardiyak ve nonkardiyak endikasyonla ECMO uygulanan hastaların ölüm, dekanülasyon hasta sayısı ve oranlarını karşılaştıracak olursak; kardiyak endikasyonla ECMO desteği alan 53 hastanın 23'ü (%43,4) dekanüle edilmiş bu hastalardan da 7'si dekanülasyon sonrasında ölmüştür yani 37 kardiyak hasta (%69,8) kaybedilmiştir.

Nonkardiyak endikasyon ile ECMO desteği alan 11 hastanın 5'i (%45,5) dekanüle edilmiştir, biri dekanülasyon sonrası kaybedilmiştir ve toplam 7'si (%63,6) kaybedilmiş, 4 hastada sağkalım sağlanmıştır.

Tablo 4.19. Kardiyak ve nonkardiyak endikasyonlu hastaların dekanülasyon ve sağkalım oranlarının karşılaştırılması

Endikasyon	Dekanülasyon			Sağkalım			Toplam Hasta Sayısı
	Dekanüle Olan Hasta Sayısı	Dekanüle Olmayan Hasta Sayısı	P değeri	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	P değeri	
Kardiyak	23 (%43,4)	30 (56,6)	0,900	16 (%30,2)	37 (%69,8)	0,728	53 (%100)
Nonkardiyak	5 (%45,5)	6 (%54,5)		4 (%36,4)	7 (%63,6)		11 (%100)
Toplam	28	36		20	44		64

Hasta endikasyonlarını kardiyak, solunumsal ve ECPR olarak sınıflandırdığımızda oranları karşılaştıracak olursak; ECPR edikasyonu ile ECMO uygulanan 10 hastanın 2'si (%20) dekanüle edilmiştir ve dekanüle edilen ikisinde de sağkalım görülmüştür, 8'i (%80) kaybedilmiştir.

Kardiyak endikasyonlu 43 hastanın 21'i (%48,8) dekanüle edilmiştir ve dekanüle edilen hastaların 7'si sonrasında kaybedilmiştir, toplamda 29 (%64,7) kardiyak endikasyonlu hasta kaybedilmiştir.

Solunum endikasyonlu 11 hastanın 5'i (%45,5) dekanüle edilmiştir ve dekanülasyon sonrasında birikaybedilmiştir, toplamda 7'si (%63,6) kaybedilmiştir.

Tablo 4.20. Kardiyak, solunumsal, ECPR endikasyonlu hastaların dekanülasyon ve sağkalım oranlarının karşılaştırılması

Endikasyon	Dekanülasyon			Sağkalım			Toplam Hasta Sayısı
	Dekanüle Olan Hasta Sayısı	Dekanüle Olmayan Hasta Sayısı	P değeri	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	P değeri	
Kardiyak	21 (%48,8)	22 (%51,2)	0,270	14 (%32,6)	29 (%67,4)	0,728	43 (%100)
Solunum	5 (%45,5)	6 (%54,5)		4 (%36,4)	7 (%63,6)		11 (%100)
ECPR	2 (%20)	8 (%80)		2 (%20)	8 (%80)		10 (%100)
Toplam	28	36		20	44		64

ECMO endikasyonlarını daha ayrıntılı şekilde sınıflandırıp dekanülasyon ve sağkalım oranlarını tablo 4.21'de inceleyecek olursak:

Tablo 4.21. Ayrıntılı endikasyonlarda dekanülasyon ve sağkalım oranlarının karşılaştırılması

Endikasyon	Dekanülasyon			Sağkalım			Toplam
	Dekanüle Olan Hasta Sayısı	Dekanüle Olmayan Hasta Sayısı	P değeri	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	P değeri	
Kalp cerrahisi sonrası KBP'dan ayrılamama	4 (%50)	4 (%50)	0,332	4 (%50)	4 (%50)	0,826	8 (%100)
Kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak debi sendromu	4 (%66,7)	2 (%33,3)		1 (%16,7)	5 (%83,3)		6 (%100)
Dilate KMP	7 (%50)	7 (%50)		5 (%35,7)	9 (%64,3)		14 (%100)
Miyokardit	4 (%66,7)	2 (%33,3)		(%33,3)	4 (%66,7)		6 (%100)
ECPR	2 (%20)	8 (%80)		2 (%20)	8 (%80)		10 (%100)
Refrakter Septik Şok	1 (%33,3)	2 (%66,7)		1 (%33,3)	2 (%66,7)		3 (%100)
ARDS	5 (%55,6)	4 (%44,4)		4 (%44,4)	5 (%55,6)		9 (%100)
RKMP	0	1 (%100)		0	1 (%100)		1 (%100)
Diğer	1 (%14,3)	6 (%85,7)		1 (%14,3)	6 (%85,7)		7 (%100)
Toplam	28	36		20	44		64

KBP: Kardiyopulmoner baypas, KMP: Kardiyomyopati, ECPR: ECMO kurulumu sırasında kardiyopulmoner resusitasyon, ARDS: Akut respiratuar distres sendromu, RKMP: Restriktif kardiyomyopati

4.8.3.3. ECMO Tipine Göre Dekanülasyon ve Sağkalım

ECMO tipine (Veno-venöz ve veno-arteryel) göre ECMO uygulanan hastaları sınıflandırarak dekanülasyon ve sağkalım,ölüm oranlarını karşılaştıracak olursak;

VA (Veno-arteryel) ECMO uygulanan 53 hastanın 22'si dekanüle edilmiştir ve dekanüle edilen hastaların 8'i dekanülasyon sonrasında kaybedilmiştir, 14 hastada sağkalım görülmüştür, 39 hasta kaybedilmiştir.

VV (Veno-venöz) tipte ECMO uygulanan 11 hastanın 6'sı dekanüle edilmiştir ve bu hastalarda sağkalım mevcuttur, 5'i kaybedilmiştir.

Tablo 4.22. ECMO tipine göre dekanülasyon, sağkalım ve ölüm oranlarının kıyaslanması

ECMO Tipi	Dekanülasyon			Sağkalım			Toplam Hasta Sayısı
	Dekanüle Olan Hasta Sayısı	Dekanüle Olmayan Hasta Sayısı	P değeri	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	P değeri	
V-A	22 (%78,6)	31 (%86,1)	0,513	14 (%70)	39 (%88,6)	0,084	53
V-V	6 (%21,4)	5 (%13,9)		6 (%30)	5 (%11,4)		11
Toplam	28 (%100)	36 (%100)		20 (%100)	44 (%100)		64

V-A: Veno-arteryel, V-V: Veno-venöz

4.8.3.4. Cinsiyete Göre Ölüm ve Sağkalım

Cinsiyete göre ölüm oranına baktığımızda ECMO uygulanan 32 kız hastanın 21'i kaybedilmiş, 11'inde sağkalım görülmüştür; 32 erkek hastanın ise 23 tanesi kaybedilmiş, 9 tanesi yaşamaktadır.

Tablo 4.23. ECMO uygulanan hastaları cinsiyete göre ölüm ve yaşam oranlarının karşılaştırılması

Cinsiyet	Ölen Hasta Sayısı (%)	Yaşayan Hasta Sayısı (%)	Toplam Hasta Sayısı	P değeri
Kız	21 (%65,6)	11 (%34,4)	32 (%100)	0,78
Erkek	23 (%71,9)	9 (%28,1)	32 (%100)	
Toplam	44	20	64	

4.8.3.5. Enfeksiyon Görülen Hastalar ile Görülmeyen Hasta Sonuçları

Toplamda enfeksiyon görülen 21 hastanın 17'si (%81) kaybedilmiştir. VIP görülen 17 hastanın 13'ü kaybedilmiştir, ürosepsis görülen 6 hastanın 5'i kaybedilmiştir, sepsis görülen 8 hastanın 7'si kaybedilmiştir, kateter enfeksiyonu görülen 2 hastanın 1'i kaybedilmiştir.

Tablo 4.24. Enfeksiyon görülen ve görülmeyen hastaların ölüm, sağkalım oranlarının kıyaslanması

Enfeksiyon	Sağkalım		Toplam Hasta Sayısı	P değeri
	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı		
Var	4 (%19)	17 (%81)	21 (%100)	0,003
Yok	16 (%37)	27 (%63)	43 (%100)	
Toplam	20	44	64	

4.8.3.6. Komplikasyon Görülen Hastalar ile Görülmeyen Hasta Sonuçları

ECMO tedavisi sırasında 55 hastada herhangi bir komplikasyon gözlenmiş idi. Komplikasyon görülen hastaların 37'si (%67,3) kaybedilmiştir ve 18'inde (%32,7) sağkalım gözlenmiştir. Herhangi bir komplikasyon gözlenmeyen 9 hastanın 7'si kaybedilmiştir.

Tablo 4.25. Komplikasyon görülen ve görülmeyen hastaların ölüm, sağkalım oranlarının kıyaslanması

Komplikasyon	Sağkalım		Toplam Hasta Sayısı	P değeri
	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı		
Var	18 (%32,7)	37 (%67,3)	55 (%100)	0,708
Yok	2 (%22,2)	7 (%77,8)	9 (%100)	
Toplam	20	44	64	

Endikasyonlara göre komplikasyon olup olmadığını değerlendirdiğimizde; kardiyak endikasyon ile ECMO uygulanan 43 hastanın 38'inde (%69,1) komplikasyon görülmüştür, solunumsal endikasyonla ECMO uygulanan 11 hastanın ise 9'unda (%16,4) komplikasyon görülmüştür, ECPR uygulanan (10 hasta) hastalardan 8'inde (%14,5) komplikasyon izlenmiştir.

Tablo 4.26. Endikasyonlara göre komplikasyon varlığı ve sağkalımın karşılaştırılması

Endikasyon	Komplikasyon			Sağkalım			Toplam Hasta Sayısı
	Komplikasyon Görülen Hasta Sayısı	Komplikasyon Görülmeyen Hasta Sayısı	P değeri	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	P değeri	
Kardiyak	38 (%69,1)	5 (%55,6)	0,640	14 (%32,6)	29 (%67,4)	0,728	43 (%67,2)
Solunum	9 (%16,4)	2 (%22,2)		4 (%36,4)	7 (%63,6)		11 (%17,2)
ECPR	8 (%14,5)	2 (%22,2)		2 (%20)	8 (%80)		10 (%15,6)
Toplam	55 (%100)	9 (%100)		20 (%100)	44 (%100)		64 (%100)

Kardiyak, solunum ve ECPR endikasyonlarında ECMO uygulanan hastalarda gözlenen komplikasyonları ayrıntılandırarak tablo 4.26'da inceleyecek olursak;

Tablo 4.27. Hastaları kardiyak, solunum ve ECPR endikasyonlarında sınıflandırarak komplikasyon görülme oranlarının kıyaslanması

Komplikasyon		Endikasyon				Hasta Sayısı
		Kardiyak	Solunum	ECPR	P değeri	
Kanama	Var	17 (%39,5)	3 (%27,3)	5 (%50)	0,593	25 (%39,1)
	Yok	26 (%60,5)	8 (%72,7)	5 (%50)		39 (%60,9)
Tromboz	Var	8 (%18,6)	1 (%10)	1 (%10)	0,883	10 (%15,6)
	Yok	35 (%81,4)	10 (%90)	10 (%90)		54 (%84,4)
Enfeksiyon	Var	14 (%32,6)	5 (%45,5)	2 (%20)	0,478	21 (%32,8)
	Yok	29 (%67,4)	6 (%54,5)	8 (%80)		43 (%67,2)
Nörolojik	Var	8 (%18,6)	1 (%9,1)	1 (%10)	0,883	10 (%15,6)
	Yok	35 (%81,4)	10 (%90,9)	9 (%90)		54 (%84,4)
Ekstremitelerde İskemik Değişiklik	Var	8 (%18,6)	1 (%9,1)	2 (%20)	0,785	11 (%17,2)
	Yok	35 (%81,4)	10 (%90,9)	8 (%80)		53 (%82,8)
Trombositopeni	Var	17 (%39,5)	6 (%54,5)	3 (%30)	0,513	26 (%40,6)
	Yok	26 (%60,5)	5 (%45,5)	7 (%70)		38 (%59,4)
Herlequin Sendromu	Var	3 (%7)	0 (%0)	0 (%0)	1,000	3 (%4,7)
	Yok	40 (%93)	11 (%100)	10 (%100)		61 (%95,3)
Transaminaz Yüksekliği	Var	3 (%7)	1 (%9,1)	3 (%30)	0,94	7 (%10,9)
	Yok	40 (%93)	10 (%90,9)	7 (%70)		57 (%89,1)
Şilothoraks	Var	1 (%2,3)	1 (%9,1)	1 (%10)	0,249	3 (%4,7)
	Yok	42 (%97,7)	10 (%90,9)	9 (%90)		61 (%95,3)
TAMOF	Var	1	0 (%0)	0 (%0)	1,000	1 (%1,6)
	Yok	42	11 (%100)	10 (%100)		63 (%98,4)

TAMOF: Trombositopenia asociated multi organ failure (Trombositopeni ilişkili multi organ yetmezliği)

4.8.3.7. ECMO Tipine Göre Komplikasyon Görülme Sıklığı ve Sağkalım

Kanülasyon uygulanan damarlara göre ECMO tipine göre (Veno-venöz ve veno-arteryel) ECMO uygulanan hastaları sınıflandırarak komplikasyon varlığı ve ölüm sağkalım oranlarına baktığımızda;

VA tipte ECMO uygulanan 53 hastanın 46'sında komplikasyon görülmüştür, VV tip ECMO uygulanan 11 hastanın 9'unda da komplikasyon görülmüştür.

Tablo 4.28. ECMO tipine göre komplikasyon, sağkalım ve ölüm oranlarının kıyaslanması

ECMO Tipi	Komplikasyon			Sağkalım			Toplam Hasta Sayısı
	Komplikasyon GörülenHasta Sayısı	Komplikasyon Görülmeyen Hasta Sayısı	P değeri	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	P değeri	
V-A	46 (%83,6)	7 (%77,8)	0,646	14 (%70)	39 (%88,6)	0,084	53
V-V	9 (%16,4)	2 (%22,2)		6 (%30)	5 (%11,4)		11
Toplam	55 (%100)	9 (%100)		20 (%100)	44 (%100)		64

V-A: Veno-arteryel, V-V: Veno-venöz

4.8.3.8. Sürekli Renal Replasman Tedavisi Uygulanan Hastaların Sonuçları

CRRT uygulanan toplam 36 hastanın 30'u kaybedilmiş, 6 'sında sağkalım görülmüştür.

Tablo 4.29. CRRT uygulanan hastalarda sağkalım ve ölüm oranları

CRRT	Sağkalım		Hasta Sayısı	P değeri
	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı		
Uygulanan Hasta Sayısı	6 (%16,7)	30 (%83,3)	36 (%100)	0,004
Uygulanmayan Hasta Sayısı	14 (%50)	14 (%50)	28 (%100)	
Toplam	20	44	64	

CRRT: Sürekli renal replasman tedavisi

Hastaları ECMO endikasyonlarına göre (kardiyak, solunumsal, ECPR) sınıflandırarak CRRT uygulanma oranı ve sağkalım, ölüm oranlarını aşağıdaki tabloda kıyaslayacak olursak;

Tablo 4.30. Endikasyonlara göre CRRT uygulanma oranı ve sağkalım

Endikasyon	CRRT			Sağkalım			Toplam Hasta Sayısı
	CRRT Uygulanan Hasta Sayısı	CRRT Uygulanmayan Hasta Sayısı	P değeri	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	P değeri	
Kardiyak	23 (%63,9)	20 (%71,4)	0,231	14 (%32,6)	29 (%67,4)	0,728	43 (%67,2)
Solunum	5 (%13,9)	6 (%21,6)		4 (%36,4)	7 (%63,6)		11 (%17,2)
ECPR	8 (%22,2)	2 (%7,1)		2 (%20)	8 (%80)		10 (%15,6)
Toplam	36 (%100)	28 (%100)		20	44		64 (%100)

CRRT: Sürekli renal replasman tedavisi, ECPR: Resusitasyon sırasında ECMO

ECMO tipine göre CRRT uygulanma, sağkalım ve ölüm oranlarını bir tablo ile değerlendirelim.

Tablo 4.31. ECMO tipine göre CRRT uygulama oranı ve sağkalım

ECMO Tipi	CRRT			Sağkalım			Toplam Hasta Sayısı
	CRRT Uygulanan Hasta Sayısı	CRRT Uygulanmayan Hasta Sayısı	P değeri	Yaşayan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	P değeri	
V-A	31 (%86,1)	22 (%78,6)	0,513	14 (%70)	39 (%88,6)	0,084	53
V-V	5 (%13,9)	6 (%21,4)		6 (%30)	5 (%11,4)		11
Toplam	36 (%100)	28 (%100)		20 (%100)	44 (%100)		64

CRRT: Sürekli renal replasman tedavisi, V-A: Veno-arteryel, V-V: Veno-venöz

Tablo 4.32. Endikasyonlara göre parametrelerin karşılaştırılması

Endikasyon		Yaş	Kilo	PRISM	PELOD	T.YBÜ Süre	ECMO Süre	T.MV Süre	T.CRRT Süre	ECMO Sırasın- da CRRT Süre	ECMO Sırasın- da MV Süre
Kardiyak	Orta- lama	91,77	26,28	21,65	23,05	35,77	12,58	23,51	16,08	10,43	12,44
	St. Sapma	78,33	20,78	8,88	13,33	41,52	12,80	24,37	12,74	11,28	12,44
	Ortanca	82	16	19	21	23	8	18	13,5	6	8
	En Yüksek	2	4	5	1	1	1	1	0	0	1
	En Düşük	221	70	41	56	184	56	127	44	44	56
Solunum	Orta- lama	46,36	12,64	18	21,36	23,91	11,91	11,36	3	2,29	10,91
	St. Sapma	82,03	11,74	9,59	14,54	17,10	10,83	12,73	3,8	2,87	9,40
	Ortanca	10	8	15	20	15	9	14	1	1	9
	En Yüksek	5	3	8	10	4	1	4	0	0	1
	En Düşük	257	39	42	58	45	38		9	8	35
ECPR	Orta- lama	92	31,50	31,90	36,40	19,40	4	16,20	1,88	1,88	4
	St. Sapma	85,30	30,11	6,72	12,15	26,39	3,39	21,78	0,99	0,99	3,39
	Ortanca	81,5	21	33,5	33	4	3	3,5	1,5	1,5	3
	En Yüksek	5	5	15	11	1	1	1	1	1	1
	En Düşük	213	82	39	51	63	11	55	3	3	11
	P değeri	0,114	0,071	0,01	0,008	0,133	0,017	0,190	0,692	0,732	0,017

Pediatric Risk of Mortality:PRISM III,Pediatric Logistic Organ Disfunction Score: PELOD, ECPR:Resusitasyon sırasında ECMO, st.: standart, T.YBÜ: Toplam yoğun bakım ünitesinde kalış süresi,T.MV Süre: Toplam mekanik ventilasyon süresi, T.CRRT Süre: Toplam sürekli renal replasman tedavi süresi, CRRT: Sürekli renal replasman tedavisi, MV: Mekanik ventilasyon

Hastalar kardiyak,solunum ve ECPR endikasyonlarına göre ayrılarak yaş, kilo, PRISM, PELOD, toplam mekanik ventilasyon süresi, ECMO sırasındaki mekanik ventilasyon süresi, toplam yoğun bakımda kalış süresi, ECMO süresi,

toplam CRRT süresi, ECMO sırasında CRRT süresi değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.32'de verilmiştir.

Aynı şekilde ölen ve yaşayan hastalarda yaş, kilo, PRISM, PELOD, toplam mekanik ventilasyon süresi, ECMO sırasındaki mekanik ventilasyon süresi, toplam yoğun bakımda kalış süresi, ECMO süresi, toplam CRRT süresi, ECMO sırasında CRRT süresi değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.33'de verilmiştir.

Tablo 4.33. Yaşayan ve ölen hastalarda parametrelerin karşılaştırılması

		Yaş	Kilo	PRISM	PELOD	T.YBÜ Süre	ECMO Süre	T.MV Süre	T.CRRT Süre	ECMO Sırasında CRRT Süre	ECMO Sırasında MV Süre
Yaşayan Hastalar	Ortlama	87,50	24,85	17,05	16,55	55,70	12,10	28,65	9,5	4,5	11,70
	St. Sapma	78,89	18,72	7,81	11,43	51,38	11,76	16,81	8,53	3,74	11,47
	Ortanca	68	18	15,5	11,5	43	9,5	25,5	8,5	3,5	9,5
	En Yüksek	5	6	5	1	8	2	4	0	0	2
	En Düşük	212	54	36	48	184	56	127	21	9	56
Ölen Hastalar	Ortalama	82,41	24,70	25,16	28,61	20,02	10,68	18,48	11,16	7,83	10,48
	St. Sapma	82,22	23,22	9,29	13,66	19,76	11,92	19,44	12,95	10,70	11,35
	Ortanca	42	13	25,5	31	15	5	12,5	3	3	5
	En Yüksek	2	3	11	3	1	1	1	0	0	1
	En Düşük	257	82	42	58	100	48	100	44	44	46
	P değeri	0,226	0,095	0,001	0,000	0,001	0,402	0,587	0,328	0,480	0,328

Pediatric Risk of Mortality:PRISM III,Pediatric Logistic Organ Disfunction Score: PELOD, ECPR: Resusitasyon sırasında ECMO,st.: standart, T.YBÜ: Toplam yoğun bakım ünitesinde kalış süresi,T.MV Süre: Toplam mekanik ventilasyon süresi, T.CRRT Süre: Toplam sürekli renal replasman tedavi süresi, CRRT: Sürekli renal replasman tedavisi, MV: Mekanik ventilasyon

5. TARTIŞMA

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, en üst düzey medikal tedaviye yanıtı olmayan geri dönüşümlü ağır solunum ve / veya kalp yetmezliğinde kullanılan bir destek tedavi yöntemidir. Yetişkinlerde akut solunum yetmezliği, kardiyojenik şok ve refrakter kardiyak arrest endikasyonlarında ECMO destek tedavisi kullanımı özellikle son on yılda giderek artış göstermiştir (114), aynı şekilde çocuklarda da ECMO kullanım sıklığı ve alanları son yıllarda oldukça genişlemiştir. Günümüze kadar ECMO; yaklaşık 60 ülkede, 300'den fazla merkezde ve 80.000'den fazla hastaya uygulanmıştır (19). Bizim merkezimizde de ECMO kullanılmaya başlandığı yıldan beri her yıl vaka sayısı artarak daha fazla hastaya uygulanmaktadır. Yenidoğan ve çocuklarda ECMO, gelişmiş konvansiyonel medikal tedavilere oranla daha az kullanılmaktadır bu yüzden ECMO deneyimli ve üst düzey donanımlı merkezlerde uygulanması gereken yüksek riskli bir tedavi yöntemidir.

ECMO uygulanan hastalar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında; Hongsun ve ark. yaptığı çalışmada hastaların 63'ü (%54,3) erkek, 53'ü (%45,7) kız olarak bildirilmiştir (115). Bizim çalışmamızda da hastaların 32'si (%50) kız, 32'si (%50) erkekti, cinsiyet mortalite ile ilişkilendirilmemiştir.

ELSO 2016 yılı raporunda; 1989 yılından 1 Temmuz 2016 tarihine kadar olan kayıtlar değerlendirilerek toplam 78.397 ekstrakorporeal destek alan yenidoğan, çocuk ve yetişkini kapsayan veriler özetlenmiştir (5). Tüm hastalardaki ECMO başarı oranı %70 ve hastaneden taburculuk oranı %58 olarak bildirilmiştir. Pediatrik grupta (1-16 yaş) kardiyak endikasyon ile 8374 hastaya ECMO uygulanmış ve %51'i hastaneden taburcu edilmiştir, 7552 pediatrik yaş grubundaki (1 ay-18 yaş) hastaya solunum endikasyonu ile ECMO desteği uygulanmış ve hastaneden taburculuk oranı %58 olarak bildirmiştir. Çocukluk çağı solunum yetmezliğinin başlıca nedeni olarak enfeksiyonlar bildirilmiştir. Sırası ile viral pnömoni, bakteriyel pnömoni ve aspirasyon pnömonisi en sık ECMO uygulanan solunumsal nedenlerdir. ECPR uygulanan 2996 pediatrik hastanın da hastaneden taburculuk oranı %41 olarak bildirilmiştir. Sağkalım yaş ve EKYD endikasyonuna göre değişmekle birlikte; her yaş için, kardiyak endikasyon veya ECPR ile karşılaştırıldığında, solunum

endikasyonu ile ECMO desteği alan hastalarda sağkalım ve taburculuk daha yüksekti. Barbaro ve ark. tarafından pediatrik ELSO uluslararası kayıtları gözden geçirilmiş, düzenlenmiş ve 2016 yılında yayınlanmıştır (18). Veriler 21.907 pediatrik ve yenidoğan ECMO vakasını kapsamaktadır. Pediatrik hastalardan (10.991); 3903'ü (%35) solunum endikasyonu ile 4581'i (%41) kardiyak endikasyon, 2507'si (%22,8) ECPR endikasyonu ile ECMO desteği almıştır ve taburculuk oranları sırası ile %60, %57, %43 olarak bildirilmiştir. Hongsun ve ark. yaptığı çalışmada toplamda 116 pediatrik (88) ve yenidoğan (28) hastaya ECMO desteği uygulanmıştır (115). Pediatrik hastaları incelediğimizde; bunlardan 49'u (%55,6) kardiyak, 25'i (%28,4) solunumsal ve 14'ü (%15,9) ECPR endikasyonu ile yapılmıştır. Hastaların taburculuk oranları sırası ile %40,8, %52 ve %21,4 olarak bildirilmiştir. Florez ve ark.'nın çalışmasında yenidoğan ECPR vakalarında dekanülasyon oranı %33,3 iken, 30 günlük yaşam başarısı ise %16,7 olarak verilmiştir (116). Brunner ve ark. çalışmasında 19 ECPR vakasında %53 (10 hasta) dekanülasyon ve %15,8 (3 hasta) taburculuk başarısı bildirilmiştir (117). Bizim çalışmamızda 43 (%67,2) hastaya kardiyak endikasyon ile, 11 (%17,2) solunumsal endikasyon ile ve 10 (%15,6) hastaya ECPR endikasyonu ile ECMO uygulanmıştır. Çalışmamızda kardiyak, solunumsal ve ECPR endikasyonlarında dekanülasyon oranları sırası ile %48,8, %45,5, %20; taburculuk oranları %32,6, %36,4, %20'dir. Çalışmamızdaki sonuçlarda endikasyonların sıklık sıralaması ELSO verileri ve diğer çalışmalar ile benzerdir fakat ELSO verilerine göre solunumsal endikasyonlu hastalar daha az, kardiyak hastaların oranı daha fazladır. ELSO verilerine göre bütün endikasyonlarda taburculuk oranımız düşük saptanmıştır bu durum çalışma grubumuzun dar olmasından ve kardiyak hastaların oranının fazla olması ile ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür. ECPR vakalarında en düşük taburculuk oranı ile ELSO ve diğer çalışma verilerine benzer oran bulunmuştur. ECPR'in mortalitesi diğer endikasyonlara bakıldığında yüksek saptanmış olsa da uzun süreli KPR'da ECMO olmadan beklenen sağkalım oranı % 5'ten daha düşüktür (117). Bu durum göz önüne alındığında hastaların yaşam şansı ECPR ile artmaktadır. Ayrıca uzun süreli kalp durması ve ECPR uygulanan hastalarda beyin ölümü gerçekleşmesi durumunda; hastaların organ nakline verici olabilme olasılığı vardır. ECPR vakalarında; ECMO başlangıcından önce sağkalım için prognostik faktörleri belirlemek, ECPR sonrası

hayatta kalma olasılığı yüksek hastaları belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yayınlanan çalışmaların tamamına yakınında dekanülasyon oranları taburculuk oranlarından yüksektir. Thiagarajan ve ark.'nın çalışmasında ECMO başarılı bir şekilde kullanılarak dekanüle edilen hastaların yaklaşık%10-20'sinin hastaneden taburcu edilmeden önce öldüğü belirtilmiştir (5). Barbaro ve ark.'nın derlemesinde ECMO'dan ayrılma başarı oranı %73, taburculuk başarı oranı %59 olarak bildirilmiştir (18). Hongsunve ark. çalışmasında tüm hastaların %51,7'si dekanüle edilmiş, taburculuk başarısı %31,7 olarak bildirilmiştir (115). Bizim çalışmamızda da; ECMO'dan ayrılma bütün hastalarda %43,8, taburculuk başarısı %31,3 olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda ECMO'dan ayrıldıktan sonra hastaların bir kısmı kaybedilmiştir ve yaşam oranları Hongsun ve ark.'nın çalışmasına benzer bulunmuştur (115).

Hongsun ve ark.yaptığı çalışmada hastaların %72,4 VA tipte ECMO, %26,7 VV tipte ECMO uygulanmıştır (115). Thiagarajan ve ark.'nın çalışmasında VV ECMO, VA tip ECMO ile karşılaştırıldığında solunum yetmezliği olan çocuklarda daha sık kullanılmış, taburculuk ve sağkalım oranı daha yüksek olarak bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda da %82,8 (53) VA tip, %17,2 (11) ise VV tip ECMO uygulanmıştır. Kardiyak endikasyonla ECMO uygulanan hastaların oranına bağlı olarak VA tip ECMO daha sıklıkla uygulanmıştır.

Pediyatrik kalp cerrahisinde VA ECMO'nun kullanımı, karşılaşılan konjenital patolojilerin karmaşıklığının artmasına bağlı olarak son birkaç yılda artmıştır (118, 119). Konjenital kalp cerrahisi geçiren çocukların yaklaşık %3,2-8,4 kadarı, kardiyorespiratuar yetmezlik nedeniyle postoperatif dönemde ECMO desteği gerektirebilmektedir (120-122). VA ECMO'nun ana faydası, kalbi “dinlendirerek” kardiyak destek sağlamak, fonksiyonun iyileşmesi için zaman kazanmak ve “iyileşmeye köprü” kurmaktır. Khorsandi ve ark.'nın yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada 66 postoperatif ECMO uygulanan kardiyak hasta ele alınmıştır (123). Hastalardan 36'sı KBP'den ayrılamama, 22'si ECPR ve 8'si düşük kardiyak debi endikasyonları ECMO desteği almış; taburculuk oranları sırası ile %47, %41, %37,5olarak bildirilmiştir. Padalino ve ark. çalışmasında; 49 (%38,3) ECPR, 50

(%39,1) post op KBP'dan ayrılamayan, 29 (%22,6) post op düşük kardiyak debi sendromu nedeni ile kardiyak endikasyonlar ile ECMO uygulanan hastaların dekanülasyon oranı %58,6, taburculuk başarıları %30,6 olarak bildirilmiştir (124). Thiagarajan ve ark.'nın çalışmasında konjenital kalp hastalığı (genellikle düzeltici veya palyatif kalp cerrahisi sonrası postoperatif destek için), kardiyojenik şok ve kardiyomyopati bu gruptaki en sık tanılardı, miyokardit (%71) ve kardiyomyopati (%62) hastalar en yüksek sağ kalıma sahipti en sık kullanılan EKYD (%97) venoarterial ECMO idi (5). Hongsun ve ark.'nın çalışmasında kardiyak hastaların 26'sı konjenital kalp hastalığı, 15'i kardiyopulmoner baypas'dan ayrılamama, 9'u post op düşük kardiyak debi sendromu, 11'i miyokardit, 7'si kardiyomyopati, 3'ü dirençli aritmi endikasyonları ile ECMO yapılmış ve taburculuk oranları sırası ile %23.1, %20, %33.3, %54.5, %42.9, %100 olarak bildirilmiştir (115).

ELSO verilerine göre; 2010 (%52) hastada konjenital kalp hastalığı tanısı mevcuttu ve taburculuk başarıları %54 olarak bildirilmiştir (18). Hastaların 204'ü (%5) miyokardit, 317'si (%8) kardiyomyopati, 175'i (%5) kardiyojenik şok, 283'ü (%7) hipoplastik sol kalp sendromu, 323'ü (%8) septal defektler, 271'i (%7) pulmoner akımı azalmış siyanotik kalp hastalığı, 212'si (%5) sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu, 108'i (%3) sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu olarak sınıflandırılmış ve taburculuk oranları sırası ile %76, %65, %61, %46, %49, %52, %57, %62 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda 18 post op kardiyak hastanın, 8'i (%12,5) kalp cerrahisi sonrası KPB'dan ayrılamama idi ve taburculuk başarıları %50 saptandı, 4'ü (%6,2) ECPR (taburculuk başarıları %50), 6'sı (%9,4) kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak debi sendromu (taburculuk başarıları %16,7), kardiyak hastaların 15'i (%21,9) kardiyomyopati (taburculuk başarıları %35,7), 6'sı (%9,4) miyokardit (taburculuk başarıları %33,3), 2 hastaya (%3,1) dirençli aritmi endikasyonu (taburculuk başarıları %50) ile ECMO uygulamıştık, bu hastaları da kapsayan 18 hastanın (%27,7) konjenital kalp hastalığı tanısı (konjenital kalp defekti olan hastalar + 1 aritmogenik sağ ventrikül displazisi olan hasta) mevcuttu ve taburculuk başarıları %28'di.

ECMO'nu en büyük faydalarından biri ventriküler destek cihazlarına ya da kalp nakline köprü olarak kullanılmasıdır. Hongsun ve ark.'nın çalışmasında 8 kalp nakli bekleyen hastanın, 3'ü ECMO sırasında kaybedilmiş, 2'sine LVAD takılmış,

LVAD takılan hastaların 1'ine izleminde kalp nakli yapılmış, 3 hastaya kalp nakli yapılabilmış fakat bunlardan 2'si kaybedilmiş toplamda hastaların 5'i kaybedilmiş bu hastaların taburculuk oranı %37,5 olarak bildirilmiş (115). Bizim çalışmamızda da; (solunumsal ve refrakter septik şok endikasyonu haricinde) kardiyak endikasyonla ECMO uygulanan 50 hastanın (DKMP, RKMP, kalp cerrahisi sonrası KBP'dan ayrılamama, kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak debi sendromu, miyokardit, ECPR, kalp yetmezliği endikasyonları ile) sonuçları değerlendirildiğinde; 4 hastaya (%6,3) LVAD cihazı takıldığı, 2 hastaya (%3,1) kalp nakli uygulandığı, 1 hastaya (%1,6) total yapay kalp cihazı takıldığı, 9 hastanın (%14,1) destek cihazı uygulanmadan ya da nakil yapılmadan iyileştiği, 34 hastanın (%53,1) da kaybedildiği saptandı. LVAD cihazı takılan hastalardan 1'i izleminde kaybedilmiştir, kalp nakli yapılan hastalarda %100 taburculuk sağlanmıştır, bu gruptaki kardiyak hastalarda taburculuk oranı %32 olarak saptanmıştır. ECMO destek tedavisi çoğu hastada kalp transplantasyonuna, ventriküler destek cihazlarına ve iyileşmeye köprü olarak başarılı bir şekilde kullanılmıştır.

ECMO'nun erişkinlerde de postoperatif dönemde sık kullanılmaktadır ve kalp nakline, ventriküler destek cihazlara ve iyileşmeye köprü olarak kullanılmaktadır. Rousse ve ark. ECMO uygulanan 98 erişkin hasta ile yaptığı retrospektif bir çalışmada; hastaların 29'u (%29,6) postkardiyotomi, 18'i kardiyomyopati, 5'i miyokardit, 37'si (%37,8) ECPR endikasyonları ile ECMO uygulanmış ve taburculuk başarısı 49 hasta ile %50 olarak bildirilmiştir (125). Başarılı şekilde ECMO'dan dekanüle edilen 49 hastanın 13'üne (%13,3) transplantasyon yapılmış, 7'sine (%7,1) ventriküler destek cihazı takılmış ve 29'unda (%29,6) miyokard fonksiyonlarında iyileşme görülmüştür.

Akut hipoksik solunum yetmezliği endikasyonunda; akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri, inhale nitrik oksit, sürfaktan tedavisi ve yüksek frekanslı osilatuarventilasyon dahil olmak üzere birçok tedavinin yetersiz kaldığı durumda ECMO 1970'lerden beri kullanılmaktadır (14). Cochrane veri tabanı sistematik incelemelerinde, geri dönüşümlü şiddetli solunum yetmezliği olan term yenidoğanlarda ECMO'nun ciddi bir morbidite riski olmadan önemli ölçüde iyileşme sağladığı sonucuna varmıştır (41). Kötü prognozlu ARDS'de ECMO desteği %40'a kadar yaşam başarısı sağlamaktadır (126). ARDS'nin etiyolojisi heterojendir;

pnömoni ve sepsis en sık görülen risk faktörleridir (127-129). Stabil hemodinamik koşullar altında izole ARDS'de VV ECMO daha sıklıkla tercih edilir fakat sistemik inflamatuvar cevap sendromu gelişmesi sonucu ağırlaşan ve inotrop kullanımını gerektiren kliniğin kötü olduğu ARDS vakalarında VA ECMO düşünülmelidir (126). Papadopoulos ve ark.'nın yaptığı influenza ilişkili ARDS gelişen 18 hastanın dahil edildiği çalışmada, hastaların 10'una (%56) VA ECMO, 8'ine (%44) VV ECMO uygulanmıştır (126). Hastaların mortalitesi %61, dekanülasyon başarısı %44 olarak bildirilmiştir. Yaşam başarısı VA ECMO uygulanan grupta, VV gruba göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Peng ve ark.'nın 12 pnömoniye sekonder ARDS gelişen hastanın dahil edildiği çalışmalarında, 8 hastaya solunum yetmezliği ve refrakter septik şok gelişmesi nedeni ile VA ECMO, 4 hastaya solunum yetmezliği nedeni ile VV ECMO uygulanmıştır (130). Hastaların dekanülasyon oranı %66,7, taburculuk oranı %58,3 saptanmıştır. VV ECMO uygulanan hastaların dekanülasyon oranı %50; VA hastalarda ise %75 olarak daha yüksek saptanmıştır. Bakteriyel pnömoni endikasyonlu hastalarda taburculuk başarısı düşük saptanmış ve yaşayan-ölen grup arasındaki yoğun bakım kalış süresi yaşayan grupta yüksek saptanmıştır. Bu sonuçların aksine ECMO'nun ARDS'de mortaliteyi azaltmadığını savunan çalışmalarda vardır; Barbaro ve ark.'nın yaptığı ECMO uygulanan pediatrik ARDS ve ECMO uygulanmayan pediatrik ARDS hastalarının karşılaştırıldığı kontrollü çalışmada; ECMO uygulanan grubun mortalitesi %25, ECMO uygulanmayan grubun %30 saptanmış ve istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (131).

ELSO 2016 yayınlanan raporu verilerine göre; pediatrik solunumsal endikasyonlu hastaların 730'u (%22) ARDS, 338'i (%10) viral pnömoni, 329'u (%10) bronşiolit, 257'si (%8) bakteriyel pnömoni, 119'u (%4) postoperatif yada travma, 98'i (%3) kronik akciğer hastalığı, 91'i (%3) astım, 69'u (%2) pertussis, 35'i (%1) pulmoner hemoraji tanıları mevcuttu (18). Hastaların sırası ile taburculuk başarı oranları; %60, %63, %78, %67, %57, %56, %88, %32, %60 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda 9 (%14,1) hastaya ARDS, 2 (%3,1) hastaya pulmoner hemoraji tanıları ile toplamda 11 hastaya solunumsal endikasyon ile ECMO uygulandı. Solunumsal endikasyonlu hastaların dekanülasyon başarısı %45,5, taburculuk başarısı ise %36,4 olarak saptandı. ARDS endikasyonlu hastaların dekanülasyon oranı %55,6, taburculuk başarısı %44,4 saptandı. Pulmoner hemoraji endikasyonlu

hastalarda mortalite %100 saptanmıştır. ARDS'li hastaların 1'i VA, 8'i VV tipte; pulmoner hemorajili hastaların 1'i VV, 1'i VA tipte ECMO desteği almıştır, ECMO tipinin mortaliteye etkisi istatistiksel anlamlı saptanmadı. Çalışmamızda ARDS hastalarının dekanülasyon ve taburculuk başarısı diğer çalışmalara göre düşük saptanmıştır bu hasta sayımızdaki kısıtlılığa bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Refrakter sepsis ve septik şok pediatrik hastalarda en önemli ölüm sebeplerindendir. Bununla birlikte, sepsis veya septik şok 1990'dan önce ECMO için bir kontrendikasyon olarak düşünülmekteydi. Yayınlanan kılavuzlarda 1990 yılından sonra, sıvı resüsitasyonuna ve inotropik ajanlara yanıt vermeyen septik şok için ECMO desteği düşünülebileceği bildirilmektedir (132, 133). ABD'deki Pediatrik Sağlık Bilgi Sistemi (PHIS) veritabanı kayıtlarına göre, çocuklarda septik şok endikasyonu ile ECMO kullanımından sonrası genel sağkalım oranı %42-52,2 olarak bildirilmiştir (134). Chang ve ark. 2008-2015 yılları arasında refrakter septik şok tanısı ile ECMO uygulanan 55 pediatrik hastanın kayıtlarına veri tabanından ulaşarak yaptığı retrospektif çalışmada; 48 hastaya (%87,3) VA ECMO uygulanmış, 7'sine (%12,7)VV tip ECMO uygulanmıştır (135). Hastalardan 25'i immunsuprese idi, 17'sinde patojen saptanabilmişti, 30 hasta bağışıklık sistemi sağlam hastalardı ve 18'inde patojen saptanabilmiştir. İmmunsuprese hastaların 7'sinde bakteriyemi, 9'unda virüs enfeksiyonu, 1'inde invaziv fungal enfeksiyon nedeni ile sepsis gelişmiştir. Diğer 30 hastanın 10'unda bakteriyemi (en sık S.Pnömoni sebebi ile), 7'sinde viral enfeksiyon (influenza, adenovirus, RSV), 1'inde viral enfeksiyon ve sekonder bakteriyel enfeksiyon (influenza ve pnömokok enfeksiyon) sebebi ile sepsis gelişmiştir. Hastaların 17'sinde (%31) sağkalım ve taburculuk bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda 3 (%4,7) hastaya refrakter septik şok endikasyonu ile ECMO kurulmuştur, bütün hastalarda kardiyak destek amacı ile VA ECMO (%100) yapılmıştır. Hastalardan 1'i bakteriyemi nedeni ile 2'si bakteriyel pnömoniye sekonder sepsis gelişmiştir. Hastalardan 2'si kaybedilmiştir, taburculuk başarısı %33,3 olarak diğer çalışmalar ile benzer saptanmıştır.

ECMO için aday olan fakat ECMO uygulanamayan merkezlerde yönetilen çocuklar, en yakın ECMO merkezine yönlendirilmeli ve transfer edilmelidirler. Klinik durum güvenli nakliyi engellediğinde, ECMO yerinde kurulmalı ve hasta ECMO desteği altında ECMO ekipmanları ile birlikte taşınmalıdır (136). H1N1

pandemisi sırasında 2009 yılında ‘ECMO Net (Rete Respira)’ projesi başlatılmıştır. Projenin temel amacı solunum yetmezliğinden kaynaklanan ölüm sayısını azaltmak ve mevcut tüm kaynaklardan en iyi şekilde yararlanmaktır (137). Bu proje kapsamında kompleks solunum yetmezliği vakalarında ECMO ekibine haber veriliyor, ekip hastanın bulunduğu hastaneye giderek hasta transport ediliyor ya da hasta transfere uygun değilse ECMO yerinde kurularak transfer ediliyordu. Di Nardo ve ark.yaptığı 20 ECMO transport vakasını kapsayan çalışmada; vakaların 12’si pediatrik, 8’i yenidoğandı, bu transport edilen vakaların taburculuk oranı yenidoğanlarda %75, pediatrik vakalarda %83,3 olarak bildirilmiştir (138). Transport sırasında ölüm bildirilmemiştir, 20 transport vakasında 5 komplikasyon bildirilmiştir (1 kazara ekstübasyon, 1 kanül yerdeğiştirmesi, 1 hava embolisi, 1 monitör şarjı bitmesi, 1 mekai ventilator oksijen tüpü arızası). Ayrıca Di Nardo ve ark. yenidoğan ve pediatrik ECMO nakliyeleri, iyi tasarlanmış yönetim protokollerine sıkı sıkıya bağlılığı koruyan özel bir ekiple güvenli bir şekilde yapılabilileceğini belirtmişlerdir. Wilford Hall Medical Center ‘da yapılan 22 yıllık ECMO transport deneyiminin anlatıldığı 2008 yılında yayınlanan çalışmadan bahsetmek gerekirse;Amerikada 2008 itibariyle 12 merkez ECMO’lu hasta transportu yapabilecek kapasitesi mevcutmuş ve 1985-2007 yılları arasında 68 hasta ECMO altında transport edilmiş; 56 hasta doğrudan hastaneye getirilirken, 12 hasta iki farklı noktaya indikten sonra hastaneye ulaşmış ve mesafe 13-12070km arasında değişmekteymiş.Transport ekibi;bir ECMO lideri, bir pediatrik (yenidoğancı veya yoğun bakımcı), bir ECMO kordinatörü,bir kardiyolog,bir cerrah,iki ECMO konusunda uzman set hemşiresi, iki çocuk hemşiresi, bir yada iki solunum terapisti, bir yada dörde kadar sayıda teknisyen’den ortalama 10-15 kişiden oluşmaktaydı. Transport sırasında ölüm bildirilmemiştir (139).

Kıtalar arası ECMO ile hasta transferine bir örnek daha vermek gerekirse; Afganistanda yaralanan iki NATO askeri Afganistan’da ECMO’ya bağlanmış, yaralı transportu için düzenlenmiş C-130 ağır nakliye uçağı ile önce Avrupa’daki bir NATO ön üssüne getirilmiş ardından Almanya’daki ECMO merkezine ulaştırılarak hayatta kalmaları sağlanmıştır. Her iki asker de taburcu edilmiştir (140). ELSO verilerinde de pediatrik ECMO transport vakalarında taburculuk başarısı %66 olarak bildirilmiştir (19). Bizim çalışmamızda da 4 hasta ECMO altında başka

hastanelerden yoğun bakım ünitemize transport edilmiştir, hastalardan 3'ü bulunduğu merkezde AÜTF pediatrik ECMO transport ekibi tarafından ECMO kurulmuştur, 1 hastaya bulunduğu merkezdeki ekip tarafından ECMO kurulmuştur. Transport sırasında ölüm ve komplikasyon gözlenmemiştir, hastalardaki taburculuk oranı %25 saptanmıştır.

Türkiye'de şu ana kadar çocuklarda ECMO'lu hastaların uçak ambulansla transportunu yapabilen tek merkez Ankara Üniversitesi pediatrik ECMO transport ekibi'dir.

Renal replasman tedavisi ECMO desteği alan hastalarda sık kullanılan yardımcı tedavi yöntemlerindendir ve literatürde ECMO sırasında gelişen renal hasarın ve kullanılan renal replasman tedavisinin mortaliteyi artırdığı sıkça belirtilmiştir. RIFLE kriterlerini kullanarak, çalışmalarda ECMO hastalarında AKI insidansı yaklaşık %70 bulunmuştur (141, 142). Literatürde yenidoğan ve pediatrik ECMO hastaları için AKI, artmış ECMO süresi ve artmış mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir (95). AKI, sıvı yüklenmesi ve renal destek tedavisine (RST) olan gereksinimin morbidite ve mortalite üzerindeki olumsuz etkisi çoklu pediatrik ve erişkin çalışmalarda gösterilmiştir (143-146). Fleming ve ark.'nın yaptığı 832 pediatrik ve yenidoğan ECMO vakasını kapsayan çok merkezli, retrospektif kohort çalışmasında; ECMO vakalarının %60-74'ünde akut böbrek hasarı görülmüştür ve AKI %86-93 hastada ECMO'nun ilk 48. saatinde ortaya çıkmıştır, toplam hastaların %47'sine diyaliz uygulanmıştır (95). AKI uzamış ECMO süresi, artmış hastane mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir. Selewski ve ark. 756 yenidoğan ve pediatrik ECMO hastasını kapsayan çok merkezli retrospektif kohort çalışmasında; ECMO başlandığında var olan sıvı yükünün hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir ve bu çalışmada hastaların %50,4'üne diyaliz uygulandığı bildirilmiştir (147). Selewski ve ark ECMO sırasında renal destek tedavisi gerektiren yenidoğan ve pediatrik hastaların retrospektifolarak incelendiği bir başka çalışmasında da; ECMO sırasında renal destek tedavisi gerektiren hastalar için sağkalım % 34, renal desteğin başlangıcında sıvı yüklenmesi, sağ kalanlarda anlamlı olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir (99). Rouse ve ark.yaptığı çalışmada renal fonksiyondaki kötüleşmenin ECMO başarısını etkileyen en önemli faktör

olduğu ayrıca ECMO'dan ayrıldıktan sonra erken dönemde hastane mortalitesini etkileyen önemli unsur olduğu söylenmiştir (125).

ELSO 2017'de yayınlanan uluslararası verilerinde solunumsal endikasyonla ECMO uygulanan pediatrik grupta; kreatinin 1,5-3 arasında yüksek olan 702 (%8,7) hasta, kreatinin >3 olan 327 (%4,1) hasta bildirilmiştir ve bu hastaların yaşam oranları sırası ile %35 ve %34 olarak bildirilmiştir, toplam %10,9 hastaya diyaliz, %23,2 hemofiltrasyon uygulanmıştır. Pediatrik kardiyak endikasyonlu grupta ise; kreatinin 1,5-3 arasında yüksek olan 952 (%10,2), kreatinin >3 olan 382 (%4,1) hasta bildirilmiş ve yaşam oranları %32, %33 olarak verilmiştir; toplam %22 hastaya hemofiltrasyon, %9,1 diyaliz uygulanmıştır. ECPR grubunda ise; kreatinin 1,5-3 arasında yüksek olan 316 (%9,3) hasta, kreatinin >3 olan 136 (%4) hasta bildirilmiştir ve bu hastaların yaşam oranları sırası ile %27 ve %32 olarak bildirilmiştir; toplam %22,5 hastaya hemofiltrasyon, %3,6'sına diyaliz uygulandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda toplamda 36 (%56,3) hastaya sürekli renal replasman tedavisi uygulanmıştır. CRRT uygulanan 36 hastanın 30'u (%83,3) kaybedilmiştir, CRRT uygulanan hastalarda mortalitenin anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur.

CRRT'nin mortaliteye etkisi olmadığına ilişkin çalışmalarda literatürde mevcuttur. Padalino ve ark. çalışmasında akut renal hasar görülme sıklığı %43,7 olarak belirtilmiş ve akut renal hasarın mortalite ile ilişkisi bulunmamıştır (124).

Komplikasyonlar ECMO'nun prognozunu belirleyen önemli etkenlerden biridir. Barbaro ve ark.'nın derlemesinde; komplikasyonlar mekanik ve diğer komplikasyon diye ayrılmıştır (18). Diğer komplikasyonlar; nöbet, serebral infarktüs, beyin ölümü, intrakranial kanama, kardiyak tamponad, cerrahi alan kanaması, gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, amputasyon olarak bildirilmiştir. Pediatrik solunumsal endikasyon ile ECMO uygulanan hastalarda nöbet ve EEG'de bozukluk %3, serebral infarkt %7, intrakranial kanama %5, beyin ölümü %4, kardiyak tamponad %3, cerrahi alanda kanama %10, GİS kanaması %4, amputasyon %0,1 olarak bildirilmiştir. Pediatrik kardiyak endikasyonlu hastalarda ise bu oranlar sırası ile; %3, %6, %6, %3, %4, %25, %2, %0,1 olarak bildirilmiştir. ECPR endikasyonlu hastalarda sırası ile; %6, %11, %9, %10, %2, %14, %3, %0,2 olarak bildirilmiştir.

Bütün hasta gruplarında en sık görülen komplikasyon cerrahi alan kanamasıdır, sonrasında serebral infarktüs gelmektedir, kardiyak endikasyonlu hastalarda serebral infarkt ve intrakranial kanama aynı sıklıkta görülmüştür. Mekanik komplikasyonlar daha az sıklıkta (%1-8) gözlenmiştir ancak solunumsal endikasyonlu grupta kanül problemleri %15 sıklıkta görülmüştür. ELSO 2017 verilerine göre; ECPR uygulanan pediatrik hasta grubunda en sık görülen komplikasyon %19,4 kanül alanında kanama ve %14,6 cerrahi alan kanamasıdır (19). Pediatrik kardiyak hastalarda %28,5 cerrahi alan kanaması, %15,6 kanülasyon alanında kanama görülmüştür. Solunumsal endikasyonlu hastalarda da; %18,2 kanülasyon bölgesinde, %12,4 cerrahi alanda kanama en sık komplikasyon olarak bildirilmiştir. Bütün gruplarda 2017 yılında mekanik komplikasyonlar daha az sıklıkta görülmüştür. Hongsun ve ark.'nın çalışmasında 33 vakada (%28,4) kanama, 16 'sında (%13,8) kranial hasar, 5'i (%4,3) ekstremitelerde iskemi saptanmış (115).

Padalino ve ark.'nın 49 (%38,3) ECPR, 50 (%39,1) post op KBP'dan ayrılmayan, 29 (%22,6) post op düşük kardiyak debi sendromu nedeni ile kardiyak endikasyonla ECMO uygulanan hastaları kapsayan çalışmasında 64 (%50) hastada majör komplikasyon bildirilmiştir (124). En sık görülen komplikasyonlar %43,7 akut böbrek hasarı, %40 enfeksiyon ve %35 cerrahi alan kanaması olarak bildirilmiştir. Ayrıca cerrahi alan kanaması, tromboembolik olay, hemorajik komplikasyon, uzun ECMO süresi mortaliteyi arttıran faktörler olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ECMO uygulanan 64 vakanın 55 'inde (%85,9) komplikasyonlardan herhangi biri gözlemlendi; en sık görülen komplikasyon %40,6 (26) trombositopeni idi, kanama %39,1 (25), enfeksiyon %32,8 (21), ekstremitelerde iskemik değişiklik %17,2 (11), ekstremitelerde tromboz %15,6 (10), nörolojik komplikasyon %15,6 (10), transaminaz yüksekliği %10,9 (7), harlequin sendromu %4,7 (3), şilothorax %4,7 (3), TAMOF %1,6 (1), amputasyon %1,6 (1) hastada saptandı. Kanama komplikasyonu görülen hastaların; 19 (%29,7)'unda kanülasyon bölgesinde, 4 (%6,3)'ünde kranial, 2 (%3,1)'sinde GİS,1 (%1,6)'inde akciğerde, 3 (%4,7)'ünde mukozalarda kanama gözlemlendi, bazı hastalarda birden çok alanda kanama görüldü. Nörolojik komplikasyonlar: işitme kaybı %6,3, kortikal görme kaybı %3,1, nöbet %4,7, ensefalopati %9,4 ve beyin ölümü %9,4 idi. Hasta endikasyonları kardiyak, solunum,

ECPR olarak ayrılarak bakıldığında komplikasyon görülme sıklığında anlamlı farklılık saptanmadı ve komplikasyon varlığının mortaliteye etkisi saptanmadı.

ECMO'daki enfeksiyonların sıklığı birçok faktöre bağlıdır; kalıcı kateterler, kardiyak hastalarda açık bir göğüs kanülasyonu ve artmış kanama ve pıhtı oluşumu, ECMO sırasındaki invaziv girişimlerin sıklığı artmış enfeksiyon riskine katkıda bulunan faktörlerdir (148). Bazı merkezlerde günlük kültür örnekleri gönderilmektedir ve profilaktik antibiyotikler kullanılmaktadır. ECMO sırasında gelişen enfeksiyonun mortaliteye etkisini inceleyecek olursak. Hastane kökenli enfeksiyonlar, ciddi bir mortalite riski ile ilişkili olduğu için ekstrakorporeal membran oksijenasyonunun önemli komplikasyonlarıdır (149-151). Grasselli ve ark.'nın yaptığı 92 (cerrahi olmayan hasta)'nın dahil edildiği çalışmada; hastaların %78'i ARDS tanısı ile ECMO uygulanmış ve %87 VV tip ECMO uygulanmıştır, hastaların 52 (%55)'sinde enfeksiyon saptanmıştır, 32'sinde VİP, 8'inde üriner sistem enfeksiyonu, 3'ünde kan yayılım enfeksiyonu, 3'ünde kateter ilişkili kan yayılım enfeksiyonu geliştiği, hastaların 29 (%31,5)'u kaybedildiği bildirilmiştir (152). ECMO sırasındaki enfeksiyonun artmış mortalite, uzamış ECMO süresi, uzamış yoğun bakım kalış süresi ve uzamış mekanik ventilasyon süresine sebep olduğu bildirilmiştir. Douglas ve ark. çalışmasında da ECMO sırasında gelişen enfeksiyonun mortaliteyi artırdığını bildirilmiştir (153). Bizzaro ve ark. çalışmalarında VA tip ECMO ve acil şartlarda ECMO kurulmasının enfeksiyon riskini artırdığını belirtmişlerdir ayrıca 14 günden fazla uzamış ECMO süresinde enfeksiyon riskini artırdığına değinmişlerdir (150). Cashen ve ark. 481 yenidoğan ve pediatrik hastayı kapsayan çalışmalarında; 400 (%83,2) hastaya VA ECMO uygulanmıştır (154). ECMO endikasyonları; hastaların %47,6'sında solunumsal, %38,3'ünde kardiyak, %14,1'inde ECPR olarak bildirilmiştir, 148 hastada (%30,8) şüpheli enfeksiyon, 98 (%20,4) hastada da kanıtlanmış enfeksiyon bildirilmiştir. Enfeksiyonların %11'i solunum yolu, %4,4'ü kan yayılım yolu, %4,2'si idrar yolu ve %1,5'i diğer enfeksiyon olarak tanımlanmıştır. Diğer çalışmaların aksine ECMO sırasında enfeksiyon gelişmesi mortalite ile ilişkilendirilmemiştir. Santiago-Lazano ve ark.'nın 94 pediatrik kardiyak hastayı kapsayan çalışmasında; 51 hastada şüpheli enfeksiyon, 22 hastada da kanıtlanmış enfeksiyon saptanmıştır (155). En sık görülen %49 oran ile sepsisdir, %35,3 pnömoni ve %9,8 üriner sistem enfeksiyonu görülmüştür. Ölen

hastalarda enfeksiyon insidansı %60,4 olarak yaşayanlara göre (%40,3) daha yüksek saptanmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda; 64 hastanın 21'inde (%32,8) enfeksiyon saptanmıştır. Enfeksiyon gelişen hastaların 17'sinde (%26,6) VİP en sık, 2'sinde (%3,1) kateter enfeksiyonu, 6'sında (%9,4) ürosepsis ve 8'inde (%12,5) sepsis saptanmıştır. Literatürde ECMO sırasında en sık görülen enfeksiyon VİP ya da sepsis olarak bildirilmiştir, bizim çalışmamızda en sık görülen enfeksiyon VİP olarak saptanmıştır. Elliüç VA tip ECMO uygulanan hastanın 17'sinde (%32), 11 VV ECMO uygulanan hastanın 4'ünde (%36) enfeksiyon geliştiği saptandı. Enfeksiyon gelişen 21 hastanın 17'si (%80) kaybedilmiştir ve ECMO sırasında gelişen enfeksiyonun mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır. Endikasyonlar kardiyak, ECPR ve solunum olarak ayrıldığında herhangi bir endikasyonda enfeksiyon sıklığında artış saptanmamıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamız çocuk yoğun bakım ünitemizde izlenen ve belirlenen endikasyonlarda ECMO uygulanan hastaların; ECMO kullanım endikasyonları, izlemi, komplikasyon ve sonuçlarının değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır.

Bu çalışmada şu sonuçlar elde edilmiştir:

1. Çalışmamızda en sık kardiyak, sonra solunum ve en son ECPR endikasyonları ile ECMO uygulanmıştır.
2. ECMO tedavisi alan hastalarda cinsiyetin mortaliteye etkisi saptanmamıştır (p:0,78).
3. ECMO desteği alan hastalarda ortalama yaş $84 \pm 80,6$ ay(2-257) iken; yaşayan hastalarda $87,50 \pm 78,89$ ay(5-212), ölen hastalarda $82,42 \pm 82,22$ ay(2-257) olarak hesaplandı ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,226).
4. Hasta endikasyonlarını kardiyak, solunum ve ECPR olarak ayırdığımızda; kardiyak endikasyonlu hastalarda yaş $91,77 \pm 78,33$ ay(2-221), solunumsal endikasyonlularda $46,36 \pm 82,03$ ay(5-257), ECPR yapılan hastalarda $92,00 \pm 85,30$ ay (5-213) saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p:0,114).
5. VA tipte ECMO uygulanan hastalarda yaş ortalama $91,19 \pm 78,31$ ay, VV tip ECMO uygulananlarda $49,39 \pm 86,30$ ay saptandı ve istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,062)
6. Kardiyak, solunum ve ECPR endikasyonlarında ECMO yapılan hastalar (p:0,071), VA ve VV tipte ECMO yapılanlar (p:0,045) ve yaşayan, ölen hastaların (p:0,095) ortalama kiloları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
7. ECMO tedavisi öncesinde hastaların ortalama PRISM III skoru $22,63 \pm 9,57$ iken; yaşayan hastalarda $17,05 \pm 7,8$ ölen hastalara $25,16 \pm 9,29$ oranla daha düşük olup istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p:0,001).

8. Kardiyak, solunum ve ECPR endikasyonlarında PRISM III skoruna baktığımızda; kardiyak hastalarda $21,65 \pm 8,88$, solunumsal endikasyonlularda $18,00 \pm 9,59$, ECPR endikasyonunda ise $31,90 \pm 6,72$ olarak diğer endikasyonlara göre daha yüksek saptandı ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p:0,01$).
9. ECMO tedavisi öncesinde hastaların ortalama PELOD skoru $24,84 \pm 14,09$ iken, yaşayan hastalarda $16,55 \pm 21,43$, ölen hastalarda $28,61 \pm 13,66$ olarak daha yüksek ve istatistiksel açıdan anlamlı saptandı ($p:0,000$).
10. Kardiyak, solunum ve ECPR endikasyonlarında PELOD skoruna baktığımızda; kardiyak hastalarda $23,05 \pm 13,33$, solunumsal endikasyonlularda $21,36 \pm 14,54$ ve ECPR endikasyonunda $36,40 \pm 12,15$ olarak diğer gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek saptandı ($p:0,008$).
11. Kardiyak endikasyonlu hastaların ECMO süresi ortalama $12,58 \pm 12,80$ gün, solunumsal endikasyonlu hastaların $11,91 \pm 10,83$ gün, ECPR endikasyonlu hastaların ise $4 \pm 3,99$ gün olarak daha kısa idi, diğer endikasyonlar ile ECPR grubu arasında ECMO süresi istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu ($p:0,017$).
12. Kardiyak endikasyonlu hastaların ortalama toplam yoğun bakım kalış süresi $37,77 \pm 41,52$ gün, solunumsal endikasyonda $23,91 \pm 17,10$ gün, ECPR endikasyonunda $19,40 \pm 26,39$ gün saptandı ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,133$).
13. Kardiyak endikasyonlu hastaların ECMO sırasındaki ortalama mekanik ventilator süreleri $12,44 \pm 12,44$ gün, solunumsal endikasyonlularda $10,91 \pm 9,40$ gün, ECPR endikasyonunda $4 \pm 3,39$ gün olarak hesaplandı ve kardiyak ve ECPR grubu arasındaki mekanik ventilator süresi istatistiksel açıdan anlamlı fark gösteriyordu ($p:0,017$).
14. Kardiyak endikasyonlu hastaların ortalama toplam MV süresi $23,51 \pm 23,37$ gün, solunumsal endikasyonlu hastaların $19,36 \pm 12,73$ gün, ECPR $16,20 \pm 21,78$ gün hesaplandı ve istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p:0,190$).

15. Yaşayan hastalarda ortalama ECMO'da kalış süresi $12,10 \pm 11,76$ gün, ölen hastalarda $10,68 \pm 11,92$ gün hesaplandı ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,402$).
16. Yaşayan hastalarda toplam yoğun bakımda kalış süresi ortalama $55,70 \pm 51,38$ gün, ölen hastalarda $20,02 \pm 19,76$ gün olarak daha kısaydı ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p:0,001$).
17. Yaşayan hastalarda ECMO sırasındaki mekanik ventilasyon süresi ortalama $11,70 \pm 11,47$ gün, ölen hastalarda $10,48 \pm 11,35$ gün hesaplandı istatistiksel açıdan anlamlı saptanmadı ($p:0,328$).
18. Yaşayan hastalarda toplam mekanik ventilasyon süresi ortalama $28,65 \pm 26,81$ gün iken ölen hastalarda $18,48 \pm 19,44$ gün hesaplandı ve istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p:0,587$).
19. VA tip ECMO uygulanan hastaların ECMO süresi ortalama $11,60 \pm 12,59$ gün, VV tip ECMO'lu hastaların $8,82 \pm 6,70$ gün olarak hesaplandı ve istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p:0,957$).
20. VA tip ECMO uygulanan hastaların toplam yoğun bakımda kalış süresi ortalama $30,17 \pm 33,25$ gün, VV tip ECMO'lu hastaların $36 \pm 51,63$ gün bulundu ve istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p:0,950$).
21. VA tip ECMO uygulanan hastaların ECMO sırasındaki mekanik ventilasyon süresi $11,43 \pm 12,16$ gün, VV tip ECMO'lu hastaların $8,09 \pm 5,14$ gün hesaplandı, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p:0,858$).
22. VA tip ECMO uygulanan hastaların toplam mekanik ventilasyon süreleri ortalama $22,42 \pm 23,89$ gün, VV tip ECMO'lu hastaların $18 \pm 12,17$ gün hesaplandı, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($P:0,964$).
23. Kardiyak, solunumsal ve ECPR endikasyonu ile ECMO yapılan hastalar karşılaştırıldığında komplikasyon görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,640$).

24. VA ve VV tip ECMO uygulanan hastalar karşılaştırıldığında komplikasyon görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,646).
25. Yaşayan hastalarda komplikasyon daha az oranda görülmekte iken yaşayan ve ölen hastalar arasında komplikasyon görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,708).
26. Kardiyak, solunumsal ve ECPR endikasyonu ile ECMO yapılan hastalar karşılaştırıldığında CRRT uygulanma oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,231).
27. VA ve VV tip ECMO uygulanan hastalar karşılaştırıldığında CRRT uygulanma oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,513).
28. CRRT uygulanan hastalarda mortalitenin anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur (p:0,004).
29. Kardiyak endikasyonlu hastalarda toplam CRRT süresi ortalama $16,08 \pm 12,74$ gün, solunumsal endikasyonlularda $3 \pm 3,83$, ECPR endikasyonunda $1,88 \pm 0,99$ gün hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,692).
30. Yaşayan hastalarda toplam CRRT süresi ortalama $9,50 \pm 8,53$ gün, ölen hastalarda $11,16 \pm 12,95$ gün saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,328).
31. ECMO sırasında gelişen enfeksiyonun istatistiksel açıdan anlamlı olarak mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (p:0,003)
32. Endikasyonlar kardiyak, ECPR ve solunum olarak ayrıldığında herhangi bir endikasyonda enfeksiyon sıklığında artış saptanmadı (p:0,487).
33. Kardiyak, solunumsal ve ECPR endikasyonu ile ECMO yapılan hastalar karşılaştırıldığında ECMO tedavisinden ayırma (dekanülasyon) oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,270).

34. VA ve VV tip ECMO uygulanan hastalar karşılaştırıldığında dekanülasyon (p:0,513) ve mortalite (p:0,084) oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.
35. Kardiyak, solunumsal ve ECPR endikasyonu ile ECMO yapılan hastalar karşılaştırıldığında mortalite açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,728).
36. Hastalar kardiyak ve nonkardiyak olarak sınıflandırılarak karşılaştırıldığında dekanülasyon (p:0,900) ve mortalite (p:0,728) açısından anlamlı farklılık saptanmadı.
37. Endikasyonlar; kalp cerrahisi sonrası KPB'dan ayrılamama, Kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak debi sendromu, kardiyomyopati, ECPR, refrakter Septik şok, ARDS ve diğer olarak sınıflandırılarak karşılaştırıldığında dekanülasyon (p:0,332) ve mortalite (p:0,826) açısından anlamlı farklılık saptanmadı.
38. Hastalarda ECMO tedavisinden ayırma başarı oranı %43,8 saptandı.
39. Hastalarda ECMO desteği sonrası hastaneden taburculuk başarısı %31,3 saptandı.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç: Ekstrakoropreal Memran Oksijenizasyonu (ECMO) konvansiyonel tedavi yöntemlerine yanıtızsız akut ve geri dönüşümlü kardiyopulmoneryetmezlikte yeterli doku oksijenizasyonu sağlamak, kalp ve akciğer fonksiyonlarını desteklemek amacıyla vücut dışı geçici yapay destek ünitesidir. ECMO tedavisinde esas olarak; kan venöz sistemden yer çekimi etkisiyle ECMO devresine (vücut dışına) alınarak pompa aracılığı ile yapay bir akciğerde (membran oksijenatörü) gaz alışverişi sağlanır ve tekrar dolaşıma hastanın arteriyal (VA) ya da venöz (VV) sistemine verilir. ECMO oldukça karmaşık ve invaziv bir tedavi modalitesidir.

Çalışmamızın amacı; Ankara Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen ve belirlenen endikasyonlarda ECMO uygulanan hastaların; ECMO kullanım endikasyonları, izlemi, komplikasyon ve sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız ÇYBÜ'nde Ocak 2014-Şubat 2018 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır ve ECMO uygulanan hastalar gözlemsel olarak incelenip veriler kaydedilmiştir.

Bulgular: Bu 50 aylık süreçte ÇYBÜ'nde toplam 1928 hasta izlenmiş olup; 64 ECMO destek tedavisi uygulanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 32'si kız (%50), 32'si (%50) erkekti. Hastaların yaş ortalaması $84 \pm 80,6$ (2-257) aydı. Hastaların 15'i (%23,5) kardiyomyopati, 6'sı (%9,4) myokardit, 10'u (%15,6) ECPR, 8'i (%12,5) kalp cerrahisi sonrası kardiyopulmoner baypas'dan ayrılamama, 6'si (%9,4) kalp cerrahisi sonrası düşük kardiyak debi sendromu, 3'ü (%4,7) refrakter septik şok, 9'u (%14,1) ARDS, 7'si (%10,9) diğer endikasyonlar ile ECMO desteği almıştır. Hastaların ECMO destek tedavisi süreleri ortamala $11,13 \pm 11,80$ (1-56) gündür. ECMO uygulanan hastaların toplam yoğun bakım kalış süresi ortalama $31,17 \pm 36,61$ (1-184) gündür. ECMO desteği 28 hastada (%43,8) başarılı bir şekilde uygulanmış ve sonlandırılmıştır. Dekanüle edilen hastalardan 8'i yoğun bakım izleminde kaybedilerek ECMO taburculuk başarı oranı 20 hasta ile %31,3 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Geri dönüşlü solunum dolaşım yetmezliği olan uygulanan üst düzey konvansiyonel tedavilere yanıt alınamayan ölüm riski yüksek hastalarda alttaki nedene yönelik ECMO tedavisi akılda bulundurulmalıdır. Ancak ECMO kurmak, yönetmek ve sonlandırmak ciddi bir ekip ve tecrübe gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ekstrakorporeal yaşam desteği (ECLS), ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO), ekstrakorporeal kardiyopulmoner resusitasyon (ECPR), kardiyopulmoner baypas (CPB), geri döndürülebilir kardiyopulmoner yetmezlik



8. SUMMARY

Introduction and Aim: Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) is an extracorporeal artificial support unit to provide adequate tissue oxygenation in acute and reversible cardiopulmonary insufficiency, refractory to conventional treatment modalities. In ECMO treatment; the blood is taken from the venous system to the ECMO circulator (out of the body) by the effect of gravity, pumped through an artificial lung (membrane oxygenator) where the gas exchange occurs, then the blood is given to the arterial (VA) or venous (VV) system of the patient. ECMO is a highly complex invasive treatment modality.

Our aim is to investigate the indications, follow-up, complications and outcomes of ECMO treatment at the Ankara University Pediatric Intensive Care Unit (PICU).

Methods: We prospectively enrolled patients who underwent ECMO in PICU between January 2014 and February 2018.

Results: A total of 1928 patients were followed in this 50-month period in PICU and 64 patients underwent ECMO. Thirtytwo girls (50%) and 32 boys (50%) were included in the study. The mean age of the patients was $84 \pm 80,6$ (2-257) months. Fifteen (23,5%) of the patients had cardiomyopathy, 6 (9,4%) had myocarditis, 10 (15,6%) had ECPR, 8 (12,5%) had cardiopulmonary bypass dependency after cardiac surgery, 6 (9,4%) had low cardiac output syndrome after cardiac surgery, 3 (4,7%) had refractory septic shock, 9 (14,1%) had ARDS, 7 (10,9%) received other indications of ECMO support. The duration of ECMO application was $11,13 \pm 11,80$ (1-56) days. The mean duration of intensive care unit stay in the ECMO patients was $31,17 \pm 36,61$ (1-184) days. ECMO support was successfully applied and terminated in 28 (43,8%) patients. Eight of the patients who were decannulated were lost in intensive care follow-up and ECMO discharge success rate was 31,3% (20 patients).

Conclusion: ECMO treatment for the underlying cause should be remembered in patients with a high risk of death from cardopulmonary insufficiency that can not be resolved with high-level conventional treatments. However, establishing, managing and terminating ECMO requires a serious cooperation and experience.

Keywords: Extracorporeal life support (ECLS), extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR), cardiopulmonary bypass (CPB), reversible cardiopulmonary insufficiency



9. KAYNAKLAR

1. Akarsu Ayazoğlu T, Onk D. Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome:Journal of the Turkish Societhy of İntensive Care. Review. 2015;13 (3):95-106.
2. Wolfson PJ. The development and use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates. Ann Thorac Surgery. 2003;76 (6):S2224-9.
3. Haydin S, Undar A. [Updates on extracorporeal life support in the world and challenges in Turkey]. Anadolu Kardiyol Dergisi. 2013;13 (6):580-8.
4. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR, Registry E. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. ASAIO J. 2013;59 (3):202-10.
5. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. ASAIO J. 2017;63 (1):60-7.
6. Bradley P. Fuhrman JJZ. Pediatric Critical Care. 5th. ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2015.
7. Wardrop D, Keeling D. The story of the discovery of heparin and warfarin. Br J Haematol. 2008;141 (6):757-63.
8. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. N Engl J Med. 2011;365 (20):1905-14.
9. Aytaç A, Enstitüsü İK. Dünyada ve Türkiye’de kalp cerrahisi. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 1991;1 (1):8-12.
10. Örer A, Oto Ö. Düünden bugüne kalp cerrahisi. GKDC Dergisi. 1999;7:1-6.
11. Kammermeyer K. Silicone rubber as a selective barrier. Industrial & Engineering Chemistry. 1957;49 (10):1685-6.
12. Bartlett RH, Isherwood J, Moss RA, Olszewski WL, Polet H, Drinker PA. A toroidal flow membrane oxygenator: four day partial bypass in dogs. Surg Forum. 1969;20:152-3.

13. Kolobow T, Zapol W, Pierce JE, Keeley AF, Replogle RL, Haller A. Partial extracorporeal gas exchange in alert newborn lambs with a membrane artificial lung perfused via an A-V shunt for periods up to 96 hours. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1968;14:328-34.
14. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson M, Osborn J, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome) use of the Bramson membrane lung. *New England Journal of Medicine*. 1972;286 (12):629-34.
15. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Fong SW, Jefferies MR, Roohk HV, Haiduc N. Extracorporeal membrane oxygenator support for cardiopulmonary failure. Experience in 28 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977;73 (3):375-86.
16. Bartlett RH. 2002 Radvin lecture in basic science. Artificial organs: basic science meets critical care. *J Am Coll Surg*. 2003;196 (2):171-9.
17. Custer JR, Bartlett RH. Recent research in extracorporeal life support for respiratory failure. *ASAIO J*. 1992;38 (4):754-71.
18. Barbaro RP, Paden ML, Guner YS, Raman L, Ryerson LM, Alexander P, et al. Pediatric extracorporeal life support organization registry international report 2016. *Asaio Journal*. 2017;63 (4):456-63.
19. ELSO Guidelines For ECMO Centers (Available from: <http://www.elsonet.org>)
20. Gail M. Annich GM, Ed. Annich. *Ecmo: Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care*. 4th ed: Extracorporeal Life Support Organization; 2012.
21. Lindstrom SJ, Pellegrino VA, Butt WW. Extracorporeal membrane oxygenation. *Med J Aust*. 2009;191 (3):178-82.
22. Nugent J. Extracorporeal membrane oxygenation in the neonate. *Neonatal Netw*. 1986;4 (5):27-38.
23. Torosian MB SM, Arensman RM. Extracorporeal membrane oxygenation. In: Jay P. Goldsmith EHK, editor. *Assisted Ventilation of the Neonate*. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p. 241-57.

24. Ergenekon E. Extracorporeal Membrane Oxygenation And Usage In Pediatrics. *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 2000;9 (2):116.
25. Bartlett R, Gattinoni L. Current status of extracorporeal life support (ECMO) for cardiopulmonary failure. *Minerva Anestesiol*. 2010;76 (7):534-40.
26. RH B. Management of blood flow and gas exchange during ECLS. In: Annich GM LW, MacLaren G, Wilson JM, Barlett RH, editor. *ECMO: extracorporeal cardiopulmonary support in critical care*. 4th. ed: Extracorporeal Life Support Organization; 2012. p. 149-56.
27. Yulong G, Xiaowei S, McCoach R, Kunselman A, El-Banayosy A, Undar A. Mechanical performance comparison between RotaFlow and CentriMag centrifugal blood pumps in an adult ECLS model. *Perfusion*. 2010;25 (2):71-6.
28. Cingöz F, Tatar H. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric patients. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008;16 (1):050-7.
29. Agerstrand CL, Bacchetta MD, Brodie D. ECMO for adult respiratory failure: current use and evolving applications. *ASAIO J*. 2014;60 (3):255-62.
30. Rich PB, Awad SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH, Schreiner RJ. A prospective comparison of atrio-femoral and femoro-atrial flow in adult venovenous extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116 (4):628-32.
31. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374 (9698):1351-63.
32. Cove ME, MacLaren G, Federspiel WJ, Kellum JA. Bench to bedside review: Extracorporeal carbon dioxide removal, past present and future. *Crit Care*. 2012;16 (5):232.
33. Seib PM, Faulkner SC, Erickson CC, Van Devanter SH, Harrell JE, Fasules JW, et al. Blade and balloon atrial septostomy for left heart decompression in patients with severe ventricular dysfunction on extracorporeal membrane oxygenation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1999;46 (2):179-86.

34. Thomas TH, Price R, Ramaciotti C, Thompson M, Megison S, Lemler MS. Echocardiography, not chest radiography, for evaluation of cannula placement during pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10 (1):56-9.
35. ELSO Guidelines For ECMO Centers (Available from: www.else.med.umich.edu.)
36. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, et al. Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference. *Ann Intensive Care*. 2014;4:15.
37. Fiser SM, Tribble CG, Kaza AK, Long SM, Zacour RK, Kern JA, et al. When to discontinue extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy support. *Ann Thorac Surgery*. 2001;71 (1):210-4.
38. Marasco SF, Esmore DS, Negri J, Rowland M, Newcomb A, Rosenfeldt FL, et al. Early institution of mechanical support improves outcomes in primary cardiac allograft failure. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24 (12):2037-42.
39. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Medicine*. 2012;38 (10):1573-82.
40. Frenckner B, Radell P. Respiratory failure and extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Pediatr Surgery*. 2008;17 (1):34-41.
41. Mugford M, Elbourne D, Field D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 (3):CD001340.
42. Makdisi G, Wang IW. Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Diseases*. 2015;7 (7):E166-76.
43. Dalton HJ, Butt WW. Extracorporeal life support: an update of Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2012;13 (4):461-71.
44. Fagnoul D, Combes A, De Backer D. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20 (3):259-65.

45. Sivarajan VB, Best D, Brizard CP, Shekerdemian LS, d'Udekem Y, Butt W. Duration of resuscitation prior to rescue extracorporeal membrane oxygenation impacts outcome in children with heart disease. *Intensive Care Medicine*. 2011;37 (5):853-60.
46. Matos RI, Watson RS, Nadkarni VM, Huang HH, Berg RA, Meaney PA, et al. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. *Circulation*. 2013;127 (4):442-51.
47. Dalton H, Thompson A, Siewers R. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. *Circulation*. 1992;86 (5 Suppl):II300-4.
48. Wanscher M, Agersnap L, Ravn J, Yndgaard S, Nielsen JF, Danielsen ER, et al. Outcome of accidental hypothermia with or without circulatory arrest: experience from the Danish Praesto Fjord boating accident. *Resuscitation*. 2012;83 (9):1078-84.
49. Boue Y, Lavolaine J, Bouzat P, Matraxia S, Chavanon O, Payen JF. Neurologic recovery from profound accidental hypothermia after 5 hours of cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Medicine*. 2014;42 (2):e167-70.
50. Katz A. The Next Big Thing: ECMO for Poisoned Patients. *Emergency Medicine News*. 2015.
51. 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 Surgery*. 2000;70 (3):742-9; discussion 9-50.
52. Yam N, McMullan DM. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Ann Transl Medicine*. 2017;5 (4):72.
53. 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 Surgery*. 2001;122 (3):440-8.
54. Greenwood RD, Nadas AS, Fyler DC. The clinical course of primary myocardial disease in infants and children. *Am Heart J*. 1976;92 (5):549-60.

55. 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 (11):2717-20.
56. 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 Surgery*. 1997;63 (4):1138-44.
57. Krug EG, Sharma GK, Lozano R. The global burden of injuries. *American journal of public health*. 2000;90 (4):523.
58. Arlt M, Philipp A, Voelkel S, Rupprecht L, Mueller T, Hilker M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe trauma patients with bleeding shock. *Resuscitation*. 2010;81 (7):804-9.
59. Dunne JR, Malone DL, Tracy JK, Napolitano LM. Allogenic blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with increased systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and death. *Surgical infections*. 2004;5 (4):395-404.
60. Silverboard H, Aisiku I, Martin GS, Adams M, Rozycki G, Moss M. The role of acute blood transfusion in the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2005;59 (3):717-23.
61. Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, et al. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2009;110 (2):351-60.
62. Rambaud J, Leger PL, Porlier L, Larroquet M, Raffin H, Pierron C, et al. International aircraft ECMO transportation: first French pediatric experience. *Perfusion*. 2017;32 (3):253-5.
63. Aharon AS, Drinkwater DC, Jr., Churchwell KB, Quisling SV, Reddy VS, Taylor M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. *Ann Thorac Surgery*. 2001;72 (6):2095-101; discussion 101-2.

64. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, Edwards M, Willcox T, Beca J. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: part 2-technical considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24 (1):164-72.
65. Kinsella JP, Gerstmann DR, Rosenberg AA. The effect of extracorporeal membrane oxygenation on coronary perfusion and regional blood flow distribution. *Pediatr Res*. 1992;31 (1):80-4.
66. Secker-Walker JS, Edmonds JF, Spratt EH, Conn AW. The source of coronary perfusion during partial bypass for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Ann Thorac Surgery*. 1976;21 (2):138-43.
67. Sell LL, Cullen ML, Whittlesey GC, Yedlin ST, Philippart AI, Bedard MP, et al. Hemorrhagic complications during extracorporeal membrane oxygenation: prevention and treatment. *J Pediatr Surgery*. 1986;21 (12):1087-91.
68. Kemal Arslantaş M, Cinel İ, Günerli A. Sepsis ve Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu. *Journal of the Turkish Society of Intensive Care/Türk Yogun Bakim Dernegi Dergisi*. 2013;11.
69. Marasco SF, Lukas G, McDonald M, McMillan J, Ihle B. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart Lung Circ*. 2008;17 Suppl 4:S41-7.
70. Saini A, Spinella PC. Management of anticoagulation and hemostasis for pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Lab Medicine*. 2014;34 (3):655-73.
71. Oliver WC. Anticoagulation and coagulation management for ECMO. *Semin Cardiothorac Vasc Anesthesiology*. 2009;13 (3):154-75.
72. Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, et al. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2001;94 (5):773-81; discussion 5A-6A.
73. Arbor A. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ELSO Anticoagulation Guidelines. 2014.

74. Esper SA, Levy JH, Waters JH, Welsby IJ. Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion. *Anesth Analg*. 2014;118 (4):731-43.
75. 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 Surgery*. 1999;117 (3):529-42.
76. Bembea MM, Annich G, Rycus P, Oldenburg G, Berkowitz I, Pronovost P. Variability in anticoagulation management of patients on extracorporeal membrane oxygenation: an international survey. *Pediatr Crit Care Medicine*. 2013;14 (2):e77-84.
77. Lorusso R, Gelsomino S, Vizzardi E, De Cicco G, Mastropierro R, Mariotti M, editors. Heparinless ECMO: A Feasible and effective procedure for multidisciplinary procedural complications or management. 1st Euro-ELSO Congress; 2012.
78. Mizuno T, Tatsumi E, Nishinaka T, Katagiri N, Ohikawa M, Naito H, et al. Observation of alveolar fibrosis in a goat following venoarterial bypass for up to 5 months using extracorporeal membrane oxygenation. *J Artif Organs*. 2004;7 (2):107-9.
79. Gaffney AM, Wildhirt SM, Griffin MJ, Annich GM, Radomski MW. Extracorporeal life support. *BMJ*. 2010;341:c5317.
80. Stallion A, Cofer BR, Rafferty JA, Ziegler MM, Ryckman FC. The significant relationship between platelet count and haemorrhagic complications on ECMO. *Perfusion*. 1994;9 (4):265-9.
81. Edmunds LH, Jr., Colman RW. Thrombin during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surgery*. 2006;82 (6):2315-22.
82. Lorusso R, Barili F, Mauro MD, Gelsomino S, Parise O, Rycus PT, et al. In-Hospital Neurologic Complications in Adult Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Crit Care Medicine*. 2016;44 (10):e964-72.
83. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. *ASAIO Journal*. 2005;51 (1):4-10.

84. Gander JW, Fisher JC, Reichstein AR, Gross ER, Aspelund G, Middlesworth W, et al. Limb ischemia after common femoral artery cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an unresolved problem. *J Pediatr Surg*. 2010;45 (11):2136-40.
85. Graziani LJ, Gringlas M, Baumgart S. Cerebrovascular complications and neurodevelopmental sequelae of neonatal ECMO. *Clin Perinatol*. 1997;24 (3):655-75.
86. Braun JP, Schroeder T, Buehner S, Dohmen P, Moshirzadeh M, Grosse J, et al. Splanchnic oxygen transport, hepatic function and gastrointestinal barrier after normothermic cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48 (6):697-703.
87. del Nido PJ. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in children. *Ann Thorac Surg*. 1996;61 (1):336-9; discussion 40-1.
88. Canter MO, Daniels J, Bridges BC. Adjunctive Therapies During Extracorporeal Membrane Oxygenation to Enhance Multiple Organ Support in Critically Ill Children. *Frontiers in pediatrics*. 2018;6:78.
89. Cartin-Ceba R, Kashiouris M, Plataki M, Kor DJ, Gajic O, Casey ET. Risk factors for development of acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Critical care research and practice*. 2012;2012:691013.
90. Neumayr TM, Gill J, Fitzgerald JC, Gazit AZ, Pineda JA, Berg RA, et al. Identifying Risk for Acute Kidney Injury in Infants and Children Following Cardiac Arrest. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2017;18 (10):e446-e54.
91. Kilburn DJ, Shekar K, Fraser JF. The complex relationship of extracorporeal membrane oxygenation and acute kidney injury: causation or association? *BioMed research international*. 2016;2016.
92. Roy BJ, Cornish JD, Clark RH. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation affects renal function. *Pediatrics*. 1995;95 (4):573-8.
93. Antonucci E, Lamanna I, Fagnoul D, Vincent JL, De Backer D, Silvio Taccone F. The impact of renal failure and renal replacement therapy on outcome during

- extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Artificial organs*. 2016;40 (8):746-54.
94. Gbadegesin R, Zhao S, Charpie J, Brophy PD, Smoyer WE, Lin J-J. Significance of hemolysis on extracorporeal life support after cardiac surgery in children. *Pediatric Nephrology*. 2009;24 (3):589.
 95. Fleming GM, Sahay R, Zappitelli M, King E, Askenazi DJ, Bridges BC, et al. The Incidence of Acute Kidney Injury and its Effect on Neonatal and Pediatric ECMO Outcomes: A multicenter report from the KIDMO Study Group. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2016;17 (12):1157.
 96. Fleming GM, Askenazi DJ, Bridges BC, Cooper DS, Paden ML, Selewski DT, et al. A multicenter international survey of renal supportive therapy during ECMO: the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation (KIDMO) group. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)*. 2012;58 (4):407.
 97. Blijdorp K, Cransberg K, Wildschut ED, Gischler SJ, Houmes RJ, Wolff ED, et al. Haemofiltration in newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation: a case-comparison study. *Critical Care*. 2009;13 (2):R48.
 98. Schmidt M, Bailey M, Kelly J, Hodgson C, Cooper DJ, Scheinkestel C, et al. Impact of fluid balance on outcome of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive care medicine*. 2014;40 (9):1256-66.
 99. Selewski DT, Cornell TT, Blatt NB, Han YY, Mottes T, Kommareddi M, et al. Fluid overload and fluid removal in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation requiring continuous renal replacement therapy. *Critical care medicine*. 2012;40 (9):2694.
 100. Swaniker F, Kolla S, Moler F, Custer J, Grams R, Bartlett R, et al. Extracorporeal life support outcome for 128 pediatric patients with respiratory failure. *Journal of pediatric surgery*. 2000;35 (2):197-202.
 101. Paden ML, Warshaw BL, Heard ML, Fortenberry JD. Recovery of renal function and survival after continuous renal replacement therapy during

- extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2011;12 (2):153.
102. Chen H, Yu R-G, Yin N-N, Zhou J-X. Combination of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review. *Critical Care*. 2014;18 (6):675.
 103. McMaster P, Shann F. The use of extracorporeal techniques to remove humoral factors in sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2003;4 (1):2-7.
 104. Nguyen TC, Han YY, Kiss JE, Hall MW, Hassett AC, Jaffe R, et al. Intensive plasma exchange increases a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs-13 activity and reverses organ dysfunction in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure. *Critical care medicine*. 2008;36 (10):2878-87.
 105. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *Journal of clinical apheresis*. 2016;31 (3):149-338.
 106. Bell WR, Braine HG, Ness PM, Kickler TS. Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura–hemolytic uremic syndrome: clinical experience in 108 patients. *New England Journal of Medicine*. 1991;325 (6):398-403.
 107. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*. 1991;325 (6):393-7.
 108. Jayasena YAA, Mudalige SP, Manchanayake GS, Dharmapala HLP, Kumarasiri RP, Weerasinghe VS, et al. Physiological changes during and outcome following ‘filtration’based continuous plasma exchange in Guillain Barre Syndrome. *Transfusion and Apheresis Science*. 2010;42 (2):109-13.
 109. Kawai Y, Cornell TT, Cooley EG, Beckman CN, Baldrige PK, Mottes TA, et al. Therapeutic plasma exchange may improve hemodynamics and organ failure among children with sepsis-induced multiple organ dysfunction

- syndrome receiving extracorporeal life support. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2015;16 (4):366.
110. Nguyen TC, Carcillo JA. Bench-to-bedside review: thrombocytopenia-associated multiple organ failure—a newly appreciated syndrome in the critically ill. *Critical care*. 2006;10 (6):235.
 111. Rimmer E, Houston BL, Kumar A, Abou-Setta AM, Friesen C, Marshall JC, et al. The efficacy and safety of plasma exchange in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Critical care*. 2014;18 (6):699.
 112. Bilan N, Galehgalab B, Emadaddin A, Shiva S. Risk of mortality in pediatric intensive care unit, assessed by PRISM-III. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2009;12 (6):480.
 113. Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F. Paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score. *The Lancet*. 2006;367 (9514):897.
 114. Broman LM. Inter-hospital transports on extracorporeal membrane oxygenation in different health-care systems. *J Thorac Diseases*. 2017;9 (9):3425-9.
 115. Kim H, Yang JH, Cho YH, Jun TG, Sung K, Han W. Outcomes of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Children: An 11-Year Single-Center Experience in Korea. *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2017;50 (5):317-25.
 116. Florez CX, Berman A, Castillo VR, Salazar L. Setting Up an ECMO Program in a South American Country: Outcomes of the First 104 Pediatric Patients. *World journal for pediatric & congenital heart surgery*. 2015;6 (3):374-81.
 117. Brunner A, Dubois N, Rimensberger PC, Karam O. Identifying Prognostic Criteria for Survival after Resuscitation Assisted by Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Critical care research and practice*. 2016;2016:9521091.
 118. Agarwal HS, Hardison DC, Saville BR, Donahue BS, Lamb FS, Bichell DP, et al. Residual lesions in postoperative pediatric cardiac surgery patients receiving

- extracorporeal membrane oxygenation support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147 (1):434-41.
119. Shah SA, Shankar V, Churchwell KB, Taylor MB, Scott BP, Bartilson R, et al. Clinical outcomes of 84 children with congenital heart disease managed with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery. *ASAIO J.* 2005;51 (5):504-7.
 120. Baslaim G, Bashore J, Al-Malki F, Jamjoom A. Can the outcome of pediatric extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery be predicted? *Annals of thoracic and cardiovascular surgery: official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia.* 2006;12 (1):21-7.
 121. Ghez O, Feier H, Ughetto F, Fraisse A, Kreitmann B, Metras D. Postoperative extracorporeal life support in pediatric cardiac surgery: recent results. *ASAIO J.* 2005;51 (5):513-6.
 122. Raithel SC, Pennington DG, Boegner E, Fiore A, Weber TR. Extracorporeal membrane oxygenation in children after cardiac surgery. *Circulation.* 1992;86 (5 Suppl):II305-10.
 123. Khorsandi M, Davidson M, Bouamra O, McLean A, MacArthur K, Torrance I, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric cardiac surgery: A retrospective review of trends and outcomes in Scotland. *Annals of pediatric cardiology.* 2018;11 (1):3-11.
 124. Padalino MA, Tessari C, Guariento A, Frigo AC, Vida VL, Marcolongo A, et al. The "basic" approach: a single-centre experience with a cost-reducing model for paediatric cardiac extracorporeal membrane oxygenation. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery.* 2017;24 (4):590-7.
 125. Rousse N, Juthier F, Pincon C, Hysi I, Banfi C, Robin E, et al. ECMO as a bridge to decision: Recovery, VAD, or heart transplantation? *International journal of cardiology.* 2015;187:620-7.
 126. Papadopoulos N, Ahmad Ael S, Marinos S, Moritz A, Zierer A. Extracorporeal membrane oxygenation for influenza-associated acute respiratory distress syndrome. *The Thoracic and cardiovascular surgeon.* 2013;61 (6):516-21.

127. Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, Rubenfeld GD. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics*. 2009;124 (1):87-95.
128. Dahlem P, van Aalderen WM, Bos AP. Pediatric acute lung injury. *Paediatric respiratory reviews*. 2007;8 (4):348-62.
129. Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, Matthay MA. Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;171 (9):995-1001.
130. Peng CC, Wu SJ, Chen MR, Chiu NC, Chi H. Clinical experience of extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome associated with pneumonia in children. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2012;111 (3):147-52.
131. Barbaro RP, Xu Y, Borasino S, Truemper EJ, Watson RS, Thiagarajan RR, et al. Does Extracorporeal Membrane Oxygenation Improve Survival in Pediatric Acute Respiratory Failure? *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2018;197 (9):1177-86.
132. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41 (2):580-637.
133. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009;37 (2):666-88.
134. Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hebbar KB. Extracorporeal therapies in pediatric severe sepsis: findings from the pediatric health-care information system. *Crit Care*. 2015;19:397.
135. Chang TH, Wu ET, Lu CY, Huang SC, Yang TI, Wang CC, et al. Pathogens and outcomes in pediatric septic shock patients supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2018;51 (3):385-91.

136. Clement KC, Fiser RT, Fiser WP, Chipman CW, Taylor BJ, Heulitt MJ, et al. Single-institution experience with interhospital extracorporeal membrane oxygenation transport: A descriptive study. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11 (4):509-13.
137. Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, Peris A, Cianchi G, Braschi A, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks. *Intensive Care Med*. 2011;37 (9):1447-57.
138. Di Nardo M, Lonero M, Pasotti E, Cancani F, Perrotta D, Cecchetti C, et al. The first five years of neonatal and pediatric transports on extracorporeal membrane oxygenation in the center and south of Italy: The pediatric branch of the Italian "Rete Respira" network. *Perfusion*. 2018;33 (1_suppl):24-30.
139. Coppola CP, Tyree M, Larry K, DiGeronimo R. A 22-year experience in global transport extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surgery*. 2008;43 (1):46-52; discussion
140. Zonies D, Bein T, Phillip A, Zimmerman M, Benson C, Fortuna G, et al., editors. VV-ECMO initiation and transport of NATO combat casualties from a war zone. 1st Euro-ELSO Congress; 2012.
141. Lin C-Y, Chen Y-C, Tsai F-C, Tian Y-C, Jenq C-C, Fang J-T, et al. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006;21 (10):2867-73.
142. Smith AH, Hardison DC, Worden CR, Fleming GM, Taylor MB. Acute renal failure during extracorporeal support in the pediatric cardiac patient. *ASAIO journal*. 2009;55 (4):412-6.
143. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Hamilton K, Cutter G, Laney D, Kaslow R, et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy independently predict mortality in neonatal and pediatric noncardiac patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2011;12 (1):e1-e6.
144. Hoover NG, Heard M, Reid C, Wagoner S, Rogers K, Foland J, et al. Enhanced fluid management with continuous venovenous hemofiltration in

pediatric respiratory failure patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *Intensive care medicine*. 2008;34 (12):2241-7.

145. Meyer RJ, Brophy PD, Bunchman TE, Annich GM, Maxvold NJ, Mottes TA, et al. Survival and renal function in pediatric patients following extracorporeal life support with hemofiltration. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2001;2 (3):238-42.
146. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Critical care medicine*. 2010;38 (3):933-9.
147. Selewski DT, Askenazi DJ, Bridges BC, Cooper DS, Fleming GM, Paden ML, et al. The Impact of Fluid Overload on Outcomes in Children Treated With Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18 (12):1126-35.
148. Montgomery VL, Strotman JM, Ross MP. Impact of multiple organ system dysfunction and nosocomial infections on survival of children treated with extracorporeal membrane oxygenation after heart surgery. *Crit Care Med*. 2000;28 (2):526-31.
149. Gardner AH, Prodhan P, Stovall SH, Gossett JM, Stern JE, Wilson CD, et al. Fungal infections and antifungal prophylaxis in pediatric cardiac extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surgery*. 2012;143 (3):689-95.
150. Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P, Extracorporeal Life Support Organization Task Force on Infections EMO. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12 (3):277-81.
151. Meyer DM, Jessen ME, Eberhart RC. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation complicated by sepsis. *Extracorporeal Life Support Organization. Ann Thorac Surgery*. 1995;59 (4):975-80.
152. Grasselli G, Scaravilli V, Di Bella S, Biffi S, Bombino M, Patroniti N, et al. Nosocomial Infections During Extracorporeal Membrane Oxygenation: Incidence, Etiology, and Impact on Patients' Outcome. *Crit Care Medicine*. 2017;45 (10):1726-33.

153. Douglass BH, Keenan AL, Purohit DM. Bacterial and fungal infection in neonates undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of the registry data of the extracorporeal life support organization. *Artif Organs*. 1996;20 (3):202-8.
154. Cashen K, Reeder R, Dalton HJ, Berg RA, Shanley TP, Newth C JL, et al. Acquired infection during neonatal and pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion*. 2018:267659118766436.
155. Santiago-Lozano MJ, Barquin-Conde ML, Fuentes-Moreno L, Leon-Vela RM, Madrid-Vazquez L, Sanchez-Galindo A, et al. Infectious complications in paediatric patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2017.

10. EK

ECMO Uygulanan Hasta Takip Formu

ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA ECMO UYGULANAN HASTALAR

DEMOGRAFİK BİLGİLER:

Adı Soyadı:

Yaş:

Cinsiyet:

Bilgi işlem No:

ECMO Tarihi:

Tanı:

Yatış Endikasyonu:

PRISM III:

PELOD:

ECMO ENDİKASYONU:

- Kalp cerrahisi sonrası CPB'dan ayrılamama (Kaç gün sonra:)
- Kalp cerrahisi öncesi (Kaç gün önce:)
- Dilate KMP (LVAD'e köprü,Kalp nakline köprü)
- Miyokardit
- ECPR
- Septik şok
- ARDS
- Diğer

ECMO KURULMASI:

- ECMO makinası:
- Tipi:VA -VV

- Nerede kuruldu: -Ameliyathane -YB-Acil
- Hangi damarlara:
 - Alış:
 - Dönüş:
- Sol ventrikül Y bağlantısı
- Kanül boyutları: Ven: Arter:
- Bacakta distal perfüzör konuldu mu?
- ECMO seti:-Pediatrik -Erişkin:
- Priming ne ile yapıldı:
- ECMO pompa tipi:
- Başlangıç ayarları:RPM:Flow:

EŞLİK EDEN ORGAN YETMEZLİKLERİ:

- KVS-Solunum -Böbrek-Kc-Nörolojik -Hematolojik

İnotrop Kullanımı: -Dopamin -Dobutamin -Adrenalin -Noradrenalin -Milrinon - Terlipressin

CRRT:

- Bağlantı noktası:-ECMO -Hasta
- Kaç gün

Heparinizasyonda en üst doz:

ECMO sırasında Solunum desteği, kaç gün:

ECMO sırasında ekstübe oldu, kaç gün:

ECMO'DA DÖNÜŞÜM:

VA.....VV

VV.....VA

KOMPLİKASYONLAR:

- Kanama (Nerede, nasıl)
- Tromboz:
- Enfeksiyon:
- Nörolojik:
- Ekstremitelerde iskemik değişiklik:
- Trombositopeni
- Transaminaz yüksekliği (ECMO uygulanırken gelişti ise ECMO öncesinde mevcut değil ise)
- Şilothoraks
- Herlequin Sendromu
- TAMOF
- Diğer:

• SONUC:

- Kaç gün ECMO'da kaldı
- Dekanüle edildi: (Dekanülasyon sırasındaki flow:...)
- Tamamen iyileşti
- Toplam MV kalış süresi:
- Toplam YB'da kalış süresi:
- İyileşti:
- Ölüm:
- Ölüm Zamanı:
- ECMO sırasında:...gün ECMO sonrası:....gün