

TIPTA YENİLİKLER

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu ve Pediatrideki Kullanımı

EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION AND USAGE IN PEDIATRICS

Dr.Ebru ERGENEKON*

*Yrd.Doç., Neonatoloji Uzmanı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD, ANKARA

Özet

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (EKMO) geri dönüşümlü solunum yetmezliği durumunda yaşam desteği sağlayan kompleks bir tedavi yöntemidir. Tedavide esas olarak kan, vücut dışına alınarak yapay bir akciğerde (membran oksijenatörü) gaz alışverişi sağlanır ve sonra tekrar dolaşıma verilir. Bu şekilde akciğerler dinlenmeye alınır ve primer hasarın iyileşmesi için zaman kazanılır. Yazıda EKMO'nun özellikle neonatolojideki endikasyonları, uygulama şekli ve sonuçları tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, Yenidoğan, Solunum yetmezliği

T Klin Pediatri 2000, 9:116-126

Summary

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a complicated treatment used for patients with reversible respiratory failure. The basis of the therapy is to take the blood outside the body, flow through a membrane oxygenation for gas exchange and then return to the body. This way the lungs are put to rest till the primary disorder is resolved.

In this article the indications, application and the results of neonatal ECMO are discussed.

Key Words: Extracorporeal membrane oxygenation, Newborn, Respiratory failure

T Klin J Pediatr 2000, 9:116-126

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (EKMO) geri dönüşümlü solunum yetmezliği durumunda yaşam desteği sağlayan kompleks bir tedavi yöntemidir. 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. EKMO sıklıkla ve en başarılı olarak yenidoğanlara uygulanmaktadır. Bu hastalar mekoryum aspirasyon sendromu, respiratuvar distress sendromu, konjenital diyafram hernisi, sepsis gibi nedenlerle solunum yetmezliğine girmiş ve bilinen ventilasyon yöntemleri ile oksijenizasyonu

sağlanamayan hastalardır (1,2). Diğer pediatrik yaş gruplarında da aspirasyon, boğulma, viral pnömoni, ya da kardiyak cerrahi sonrası EKMO kullanılmaktadır.

EKMO'nun tarihçesi 1950'li yıllara kadar uzanır. İlk membran oksijenatörü 1950'lerde kardiyak cerrahi sırasında kısa süreli olarak yetişkinlerde kullanılmıştır. Daha sonra 1970'lerde Bartlett ve arkadaşları respiratuvar distress sendromlu yenidoğanlarda EKMO uygulamışlar ve kafa içi kanamalara bağlı ölümler bildirilmiştir. Yenidoğanda ilk başarılı EKMO uygulaması 1975 yılında Bartlett tarafından gerçekleştirilmiştir (1). EKMO'nun solunum yetmezlikli yenidoğanlarda bir tedavi yöntemi olarak kullanımı 1985 yılından sonra artmış ve günümüze kadar Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerinde 13000'in üzerinde term yada terme yakın yenidoğan ağır solunum yetmezliği nedeniyle bu yöntemle tedavi edilmiştir. Bu

Geliş Tarihi: 24.05.1999

Yazışma Adresi: Dr.Ebru ERGENEKON
Yeşilyurt Sokak 19/9
06690, Çankaya, ANKARA

hastalarda sağ kalım oranı %81, olup uzun süreli izlemelerine ilişkin sonuçlar oldukça sınırlıdır. Pediatri hastalarında ise EKMO uygulaması daha kısıtlı olmuş ve yaklaşık 1600 hasta bu yöntemle tedavi edilmiş ve sağ kalım oranı %54 civarında olmuştur, EKMO uygulanan erişkinlerde ise bu oran %48'dir (1,2).

Yöntem

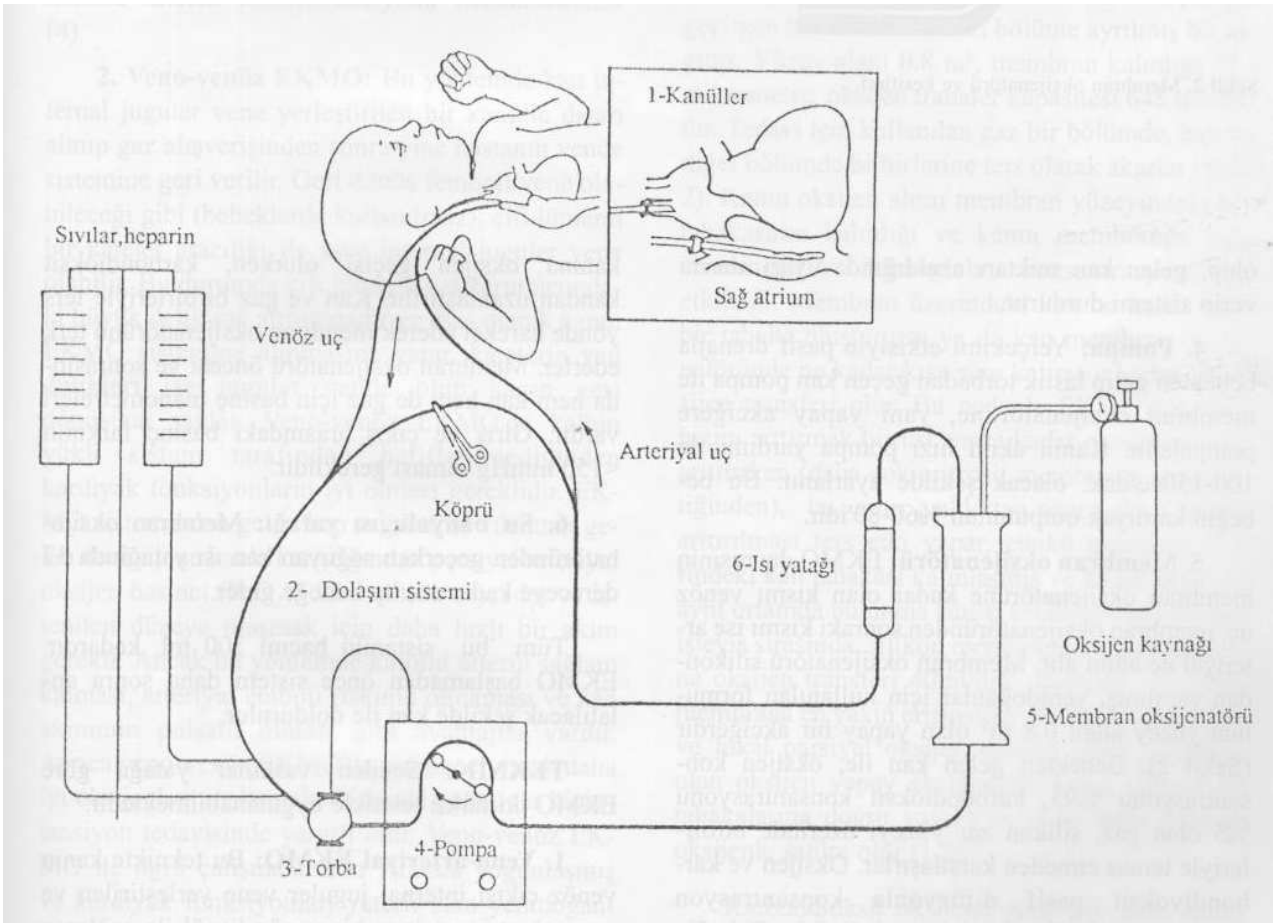
EKMO oldukça karışık ve invaziv bir tedavi yöntemidir. Tedavinin başından sonuna kadar bu konuda deneyim sahibi doktor hemşire ve perfüzyonistten oluşan bir ekibin 24 saat süreyle hastayı izlemesi gereklidir. Yenidoğanlarda kullanılan EKMO düzeneği Şekil 1'de görülmekte olup tüm parçalar tek tek anlatılmıştır (1,3).

1. Kanüller: EKMO tekniğine göre kanın vücut dışına alınıp oksijenlendikten sonra bebeğe geri verilmesi, sağ internal juguler vane ya da ana

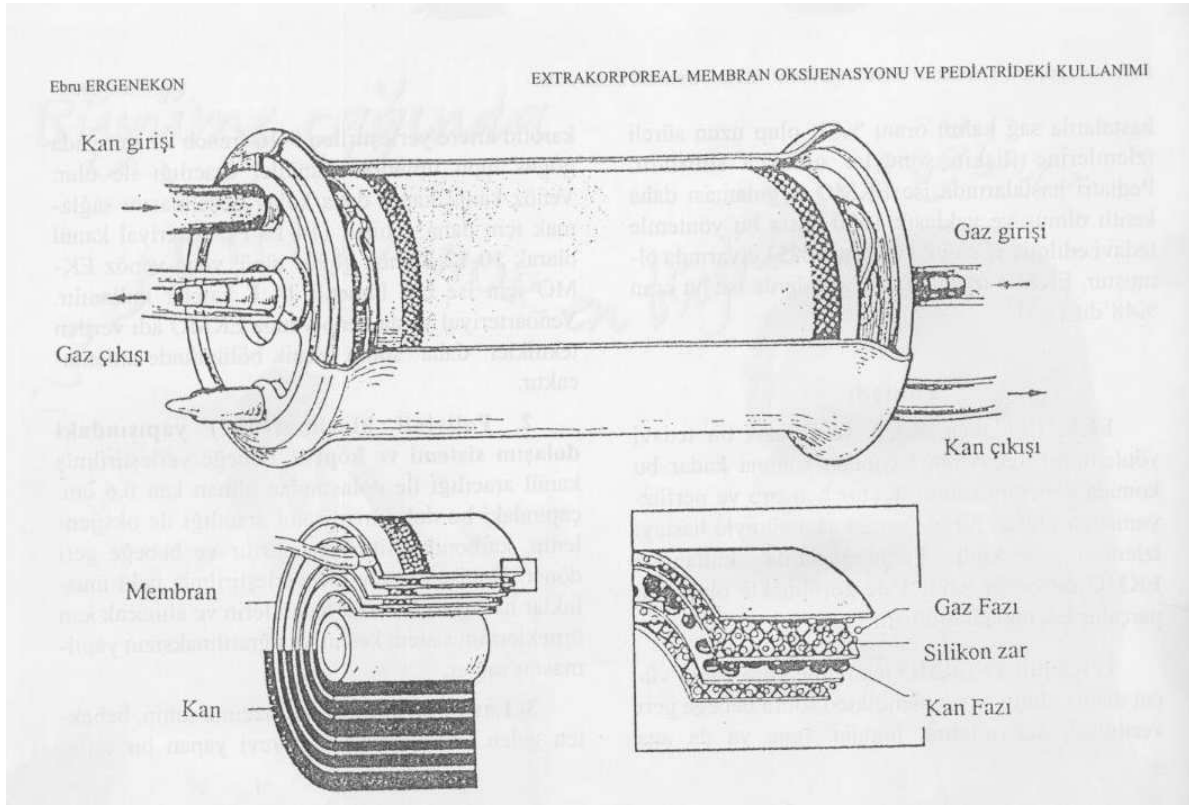
karotid artere yerleştirilen 8-16 french kateter yada göğüs tüpü tipindeki kanüller aracılığı ile olur. Venöz kanül kanın daha kolay boşalmasını sağlamak için daha geniştir (14-16 F). Arteriyal kanül olarak 10-12 French göğüs tüpü, veno-venöz EKMO için ise çift lümenli 14 F kateter kullanılır. Venoarteriyal ya da veno-venöz EKMO adı verilen teknikler daha sonra teknik bölümünde anlatılacaktır.

2. Polivinil klorid (PVC) yapısındaki dolaşım sistemi ve köprü: Bebeğe yerleştirilmiş kanül aracılığı ile dolaşımdan alınan kan 0.6 cm. çapındaki bu dolaşım sistemi aracılığı ile oksijenlenip, karbondioksitten arındırılır ve bebeğe geri döner. Dolaşım sistemine yerleştirilmiş üçlü musluklar hastaya verilecek tedavilerin ve alınacak kan örneklerinin sistem kesintiye uğratılmaksızın yapılmasını sağlar.

3. Lastik torba: Elli ml. hacime sahip, bebekten gelen kana rezervuar görevi yapan bir torba



Şekil 1. Venoarteriyal EKMO sistemi şeması.



Şekil 2. Membran oksijenatörü ve kesitleri.

olup, gelen kan miktarı azaldığında uyarı alarmı verip sistemi durdurur.

4. Pompa: Yerçekimi etkisiyle pasif drenajla bebekten gelip lastik torbadan geçen kan pompa ile membran oksijenatörüne, yani yapay akciğere pompalanır. Kanın akım hızı pompa yardımı ile 100-150cc/dak. olacak şekilde ayarlanır. Bu bebeğin kardiyak outputunun %60-80'idir.

5. Membran oksijenatörü: EKMO devresinin membran oksijenatörüne kadar olan kısmı venöz uç, membran oksijenatöründen sonraki kısmı ise arteriyel uç adını alır. Membran oksijenatörü silikondan yapılmış, yenidoğanlar için kullanılan formunun yüzey alanı 0.8 m² olan yapay bir akciğerdir (Şekil 2). Bebekten gelen kan ile, oksijen konsantrasyonu %95, karbondioksit konsantrasyonu %5 olan gaz, silikon zar yüzeyi üzerinde birbirleriyle temas etmeden karşılaşırlar. Oksijen ve karbondioksit pasif difüzyonla konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak yer değiştirir. Bebeğin

kanına oksijen geçişi olurken, karbondioksit kandan uzaklaştırılır. Kan ve gaz birbirleriyle ters yönde hareket ederek membran oksijenatörünü terk ederler. Membran oksijenatörü öncesi ve sonrasında hem kan hem de gaz için basınç manometreleri vardır. Giriş ve çıkış arasındaki basınç farkının <150 mmHg olması gereklidir.

6. Su banyolu ısı yatağı: Membran oksijenatöründen geçerken soğuyan kan ısı yatağında 37 dereceye kadar ısıtılıp bebeğe gider.

Tüm bu sistemin hacmi 300 ml. kadardır. EKMO başlamadan önce sistem daha sonra anlatılacak şekilde kan ile doldurulur.

TEKNİK: Seçilen vasküler yatağa göre EKMO iki farklı teknikte uygulanabilmektedir.

1. Veno-arteriyel EKMO: Bu teknikte kanın venöz çıkışı internal juguler vene yerleştirilen ve ucu sağ atriuma inen bir venöz kanül ile sağlanır.

EKMO sisteminden geçip oksijenlenen, karbondioksitten arınan ve ısıtılan kan ise sağ ana karotid artere yerleştirilen bir arteriyal kanül ile bebeğe geri döner. EKMO'da kan akım hızı kardiyak outputun %60-80'ini oluşturur. Bu durumda, veno-arteriyal yöntemle kalbin işinin %60-80'i EKMO sistemi tarafından üstlenilmiş olur. Bu yöntemin kardiyak pulmoner destek sağlaması kardiyak fonksiyon bozukluğu hallerinde bir avantaj oluşturmaktadır. İstenilen oksijenizasyon düşük EKMO akım hızı ile sağlanabilmektedir. Ancak bu yöntemde kan dolaşımının pulsatil olma özelliği kaybolur, çünkü pompa pulsatil akım sağlayamaz, ayrıca EKMO sisteminde dolaşan kan direk olarak bebeğin arteriyal sistemine verildiğinden en küçük bir hava kabarcığı yada pıhtı emboliye neden olabilir. EKMO tedavisi sonrasında kanüller çıkarıldığında karotid arterin bağlanması da serebral kan akımını olumsuz etkileyebileceğinden bir dezavantaj olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda tedavi sonrasında karotid arterin rekonstrüksiyonu denenmektedir (4).

2. Venovenöz EKMO: Bu yöntemde kan internal juguler vene yerleştirilen bir kanülle dışarı alınıp gaz alışverişinden sonra yine hastanın venöz sistemine geri verilir. Geri dönüş femoral vene olabileceği gibi (bebeklerde kullanılmaz), çift lümenli bir kateter aracılığı ile yine internal juguler vene olabilir. Bu durumda çift lümenli kateterin ucundaki büyük delik sağ atriumdadır ve esas olarak kanın EKMO sistemine alınmasına yarar, kateterin yan delikleri ise juguler vende olup kanın geri dönüşünü sağlar. Venovenöz EKMO'da kalbin yükü sistem tarafından hafifletilmediğinden kardiyak fonksiyonların iyi olması gereklidir. EKMO sisteminden gelen kan sağ kalpte vücuttan gelen deoksijene kanla karıştığından parsiyel arteriyal oksijen basıncı (PaO₂) daha düşük seyrederek ve istenilen düzeye ulaşmak için daha hızlı bir akım gerekir. Ancak bu yöntemde karotid arterin sağlam kalması, arteriyal emboli riskinin olmaması ve kan akımının pulsatil olması gibi avantajlar vardır. Ayrıca venovenöz EKMO'da pulmoner yatak daha iyi oksijenlenmiş kan alır ki bu da pulmoner hipertansiyon tedavisinde yararlı olur. Venovenöz EKMO ile ilgili çalışmalar son yıllarda yoğunlaşmış ve kardiyak fonksiyonları yeterli olan yenidoğanlarda iyi sonuçlar alınmıştır (5,6).

Yöntem seçiminde her hastanın kendi özelinde düşünülerek karar verilmesi esas olmakla birlikte eğilim artık daha çok venovenöz EKMO yönündedir.

Fizyoloji

EKMO'da amaç oksijenizasyonu sağlamak, yani hipoksiyi düzeltmek ve bu işlevi yerine getiremeyen akciğerleri dinlenmeye alıp barotravmayı en aza indirerek solunum sisteminin iyileşmesi için zaman kazanmaktır. Kan venöz sistemden yer çekimi etkisiyle pasif olarak EKMO devresine alınır, pompa aracılığı ile yapay akciğerden geçirilip, gaz alışverişi sağlandıktan sonra bebeğin arteriyal ya da venöz sistemine verilir. Bu sırada kanın oksijenlenmesinin ve karbondioksitten arındırılmasının nasıl olduğunu anlayabilmek için yapay akciğer görevi gören membranın özelliklerini ve kanda oksijen transferi ile ilgili prensipleri bilmek gerekli olacaktır.

Yapay akciğer silikon polimerinden oluşan gaz geçirgen bir membranla iki bölüme ayrılmış bir ağıttır. Yüzey alanı 0.8 m², membran kalınlığı 37.5 mikrometre, oksijen transfer kapasitesi 645 ml/dak. dır. Tedavi için kullanılan gaz bir bölümde, kan ise diğer bölümde birbirlerine ters olarak akarlar (Şekil 2). Kanın oksijen alımı membran yüzeyindeki kan tabakasının kalınlığı ve kanın membranda kalış süresinden ve hemoglobin 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 EKMO'nun akım hızını arttırmak bir üst sınıra kadar oksijenlenmeyi arttırırken (daha çok eritrosit membranla temas ettiğinden), 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 kan tabakasına oksijen transferi 40ml/dak. 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 (1,3).

Karbondioksit oksijene göre çok daha kolay yayılır. Membranın karbondioksit geçirgenliği

160ml/dak. yani oksijenin dört katıdır. Karbondioksit atılımı arttırılmak istendiğinde membran oksijenatöründen geçen gazın akım hızı (sweep) arttırılır. Normalde “sweep hızı” 2-4 l/dak. kadardır. Karbondioksit atılımı kolay olduğundan, respiratuvar 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 (1,3).

EKMO'daki oksijenasyonu izlemede iki önemli parametre vardır, bunlardan birincisi postduktal (umbilikal arter) PaO₂'si, ikincisi de miks venöz oksijen saturasyonudur. PaO₂ 60-80 mmHg dolayında tutulmaya çalışılır. Bu basınç, EKMO kan akımını ayarlayarak gerçekleştirilir. Başta 100 cc/kg akım hızı ile başlanır ve gerekirse 150 cc/kg'ye kadar arttırılır. Miksed venöz oksijen saturasyonu ise normalde %60-80 arasındadır ve EKMO devresinde membran oksijenatöründen önce yerleştirilmiş bir monitörle ölçülür. Venöz saturasyonun arteriyal oksijen saturasyonundan daha düşük oluşunun nedeni, dokuların gelen oksijenin bir kısmını kullanmalarına bağlıdır. Miksed 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 kardiyak outputun 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 (1,3).

Bu nedenle venöz oksijen saturasyonu EKMO izleminde önemli kabul edilmektedir, hatta bazı merkezlerde hasta izleminde tek parametre olarak ele alınmaktadır.

EKMO'nun Endikasyon ve Kontrendikasyonları

EKMO oksijenizasyon sorunu olan yenidoğanlarda, pediatrik yaş grubunda ve yetişkinlerde uygulanmakla birlikte en yüksek başarı oranı yenidoğanlardadır. Yenidoğanlarda EKMO'yu gerektirecek kadar ileri kardiyopulmoner yetmezliğe neden olabilecek durumlar; mekonyum aspirasyon

sendromu, respiratuvar distres sendromu, perinatal asfiksi, pnömoni, sepsis, persistan pulmoner hipertansiyon, pnömotoraks ya da amfizemle karakterli barotravma olabilir. Ayrıca konjenital kalp hastalıklarında operasyon öncesi ya da sonrası destek gerektiren yenidoğanlarda da kısa süreli olarak EKMO uygulanabilir.

EKMO'ya karar verirken kullanılan en önemli kriter solunum yetmezliğine neden olan olayın geri dönüşümlü olması ve beklenen iyileşme süresinin 2-3 hafta olmasıdır. Bu süre EKMO'nun kanama komplikasyonları görülmeden sürdürülebileceği ideal süredir. Ancak literatürde 45-50 gün süreyle EKMO uygulanmış olgular bildirilmiştir.

EKMO uygulanacak hastalarda aşağıdaki şartların olması gereklidir:

1. Doğum ağırlığı > 2 kg. (İki kilonun altındaki bebeklerde hem teknik zorluklar vardır, hem de mortalite yüksektir.

2. Gestasyon yaşı > 34 hafta (heparinizasyon ve sistemin kendisi nedeniyle daha küçük bebeklerde intrakraniyal kanama riski yüksek)

3. Yaş < 10 gün

4. Normal kraniyal ultrason (intrakraniyal kanama ekarte edilmiş olmalı)

5. Kanama diatezi yok

6. Akciğer hastalığının geri dönüşümlü

EKMO İçin Kontrendikasyon Kabul Edilen Durumlar:

1. Doğum ağırlığı < 2 kg

2. Gestasyon Yaşı < 34 hafta

3. Yaş > 10 gün

4. Majör kromozom bozuklukları

5. Grade I'den ileri intrakraniyal kanama

6. Pulmoner hipoplazi ya da ciddi bronkopulmoner displazi

Yukarıda belirtilen kriterlere uyan hastalarda maksimal ventilatör desteği, %100 oksijen, inhalasyonla nitrik oksit tedavisine karşın yeterli oksijenasyon sağlanamıyorsa EKMO uygulanır (1,3,7). Ancak burada belirtilen maksimal desteği

çok somut kriterlerle anlatmak oldukça zordur. Bu nedenle teorik olarak mekanik ventilasyon desteğinin ulaştığı sınırlar, EKMO'nun getireceği riski aştığı zaman bu tedaviden yararlanılması düşünülmelidir. Çeşitli merkezlerde hastanın mortalite riski bir kriter olarak alınmakta ve eğer %80'in üzerinde ise EKMO'ya gidilmektedir. Hipoksemide mortaliteyi belirlemek için değişik merkezlerin üzerinde anlaşmaya vardığı parametreler vardır. Bu parametreler alveoler-arteriyal oksijen gradiyenti (AaDO₂) ve oksijenasyon indeksidir (OI).

AaDO₂: Hasta %100 oksijen alıyorsa

Patm (760 mmHg)-PH₂O (47 mmHg)-PaCO₂-PaO₂ formülü ile hesaplanır.

$$OI: \frac{MAP \times FiO_2}{PaO_2} \times 100$$

formülü ile hesaplanır.

MAP: Mean airway pressure: Ortalama hava yolu basıncı

FiO₂: Fraction of inspired oxygen: Hastanın soluduğu oksijen konsantrasyonu

Bu parametrelere göre;

AaDO₂ > 600 mmHg 12 saat süreyle ya da

AaDO₂ > 610 mmHg 8 saat süreyle ya da

AaDO₂>605 mmHg 4 saat süreyle ve PIP>38 cm H₂O (PIP: Peak inspirasyon basıncı)

ise

OI > 40 3-5 saat süreyle ise

mortalite %80 civarında demektir ve bu durumda EKMO endikasyonu vardır (8).

Hastaların bu kadar uzun sürelerle izlenmesinin mümkün olmadığı durumlarda ve akut olarak kötüleştiği hallerde de

PH < 7.15

PaO₂ < 40 mmHg

ise ve bu değerler maksimal desteğe karşın 1-2 saat süreyle devam ediyorsa yine EKMO endikasyonu vardır (1).

Bu kriterlere ek olarak hastaya uygulanan mekanik ventilasyonun barotravma oluşturuca etkileri gözleniyorsa;

1. Pulmoner interstisiyel amfizem
2. Pnömotoraks, pnömoperikardiyum
3. Subkutan amfizem
4. 24 saatten uzun süren hava kaçağı
5. MAP (mean airway pressure) > 15 cm H₂O

gibi bulgulardan dört tanesi var ise bazı merkezlere göre yine EKMO endikasyonu vardır, çünkü bu durumda barotravmanın getireceği uzun süreli yan etkiler EKMO'nun risklerini aşmaktadır (1).

Ancak tüm bu kriterler yine her hastanın özelinde ele alınmalıdır.

EKMO Uygulanacak Hastada Tedavi Öncesi Hazırlık ve Kanülasyon

EKMO uygulaması düşünülen bir bebekte öncelikle EKMO için kontrendikasyon oluşturacak bir medikal durum olup olmadığı araştırılır. Konjenital kalp hastalığını ekarte etmek için EKO yapılır, intrakraniyal kanama yönünden kraniyal ultrason yapılır ve koagülasyon bozukluğu yönünden bazal koagülasyon testleri alınır. Bu arada EKMO için gerekli olan PVC tüp sistemi, membran oksijenatörü, pompa, ısıtıcı ve kanüller hazırlanır. EKMO sistemi birbirine eklendikten sonra tüm sistemin içinden önce karbondioksit geçirilerek hava kabarcıklarından arındırılır, ardından kristaloit solüsyon ve albumin geçirilir. Albumin plastik yüzeyleri kaplayarak, kanın bu yüzeylerle temasını önlemek amacıyla kullanılır. Sistem bu şekilde hazırlandıktan sonra 24-48 saat bekleyebilir. EKMO'ya başlamadan hemen önce sistemden 1 ünite konsantrite eritrosit (200ml), 50 ml THAM solüsyonu, 40-50 ml albumin, 100 ünite heparin ve 300 mg kalsiyum glukonat verilir. Bu karışımın hematokriti %35-40 olmalıdır. Bu haliyle sistem hastaya bağlanmadan önce kendi içinde dolaşır ve bu arada pH, elektrolit kontrolü yapılarak bu değerler hastaya göre düzeltilir. Bu sırada ilerde kanama oluşumunu önlemek amacıyla bebekteki bütün periferik intravenöz kateterler çıkarılır; orogastrik tüp yoksa EKMO'dan önce takılır. Bebeğin tüm infüzyon sıvılarından heparin çıkarılır. EKMO başladıktan

sonra heparinizasyon sadece sistemden sağlanacaktır (3,9).

Bebek yüzü sola dönük olacak ve boyunun sağ tarafı açıkta kalacak şekilde yerleştirilir. Daha sonra lokal anestezi ile EKMO kanülleri cerrahi olarak damar içine yerleştirilir. Bu olay yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hazırlanmış ameliyathane şartlarında gerçekleştirilir; hasta sedatize ve paralize edilmiş durumdadır ve ventilatör desteği artırılmıştır. Kanülasyondan sonra hastaya 100 ünite heparin yüklenir, kanüllerin yeri radyoloji ile doğrulanır ve EKMO sistemi kanüllerle birleştirilerek dolaşım başlatılır. EKMO akım hızı her 5-10 dakikada bir arttırılarak 100-150 ml/kg/ dakika hıza ulaşılır. Bu akım hızına ulaştıktan sonra ventilatör desteği istirahat düzeyine inilir; FiO₂ %21-30'a, PIP: 20 cm H₂O, PEEP: 4-5 cm H₂O, hız: 10/dakika ve inspirasyon zamanı: 1-2 saniye olacak şekilde ayarlanır. Bu şekilde akciğerlerin dinlenmesi ve rejenerasyonu için zaman tanınır. Bazı merkezlerce PEEP düzeyi daha yüksek tutulmakta ve bunun akciğer fonksiyonlarının geri dönüşünü çabuklaştırdığı belirtilmektedir.

EKMO başladıktan hemen sonra aktif pıhtılaşma zamanının (ACT)'nin yakından izlenmesi gereklidir. Normali 100 sn. olan bu test EKMO sırasında 200-220 sn dolayında tutulmaya çalışılır. Bu nedenle başlangıçta ACT 15 dakikada bir kontrol edilir, ve ilk heparin yüklemesini izleyerek genellikle çok yükselir; sonra yavaş yavaş düşer; 400 sn.'nin altına indiğinde de 20-50ü/kg/saat olacak şekilde heparin infüzyonu başlatılır.

EKMO'daki Hastanın İzlemi

EKMO'daki bir hastada heparin uygulaması nedeniyle;

1. İntramusküler ilaç uygulaması
2. Topuktan kan alma
3. Venöz girişimler
4. Nazal aspirasyon ya da nazogastrik tüp yerleştirme
5. Rektal ısı ölçümü
6. Lomber ponksiyon

kesinlikle yapılmaz. Arteriyal kan gazları ve kan şekeri dışındaki tüm kan örnekleri EKMO dev-

resinden alınır ve tedaviler de aynı şekilde EKMO devresinden yapılır. Her birinin yapılacağı özel giriş yerleri önceden belirlenir. Arteriyal kan gazları ve kan şekeri için örnekler umbilikal arter kate- terinden alınır (9).

EKMO'daki hastanın günlük rutin izleminde;

- Vital bulgular saatlik olarak,
- Arteriyal kan gazları saatlik olarak,
- ACT saatlik olarak,
- Kan şekeri 4 saat arayla,
- Tam kan, trombosit sayımı 8 saat arayla,
- Elektrolit, BUN, kreatinin, kalsiyum 8 saat arayla,
- Membran oksijenatörü öncesi ve sonrası kan gazları 8 saat arayla,
- Total protein, albumin, fosfor, KCFT, total bilirubin, Mg, kan kültürü, protrombin zamanı, fibrin yıkım ürünleri 24 saat arayla,
- Akciğer grafisi, kraniyal ultrason 24 saat arayla denetlenmelidir (9).

EKMO'daki hastanın beslenmesi çoğunlukla total parenteral beslenme ile sağlanır ve intravenöz sıvı 80-120cc/kg/gün olacak şekilde ayarlanır.

Enfeksiyon riski çok fazla olduğundan sistemle ilgili her türlü girişim için sterilizasyona çok dikkat edilir ve geniş spektrumlu ikili antibiyotik tedavisi uygulanır.

Hastanın ajitasyonunu ve kanüllerini çıkarmasını önlemek amacıyla sedatifler (fentanil, midazolam, morfin) sürekli infüzyon halinde ya da aralıklı olarak kullanılır. Kas gevşeticiler hastanın klinik değerlendirilmesini güçleştireceğinden tercih edilmez.

EKMO sırasında hastanın genel bakımı çok önemlidir. Buna göre 2-4 saat arayla pozisyon verilmesi ve cilt bakımı yapılması gerekir. Pozisyon değiştirirken kanülleri riske atmamak amacıyla hasta hiç bir zaman yüzüstü pozisyonda yatırılmaz. Endotrakeal tüp 2-4 saat aralarla aspire edilir ve postural drenaj yapılır.

Her gün çekilen akciğer grafisi ile kanüllerin yerinde olup olmadığı değerlendirilir. Kraniyal ultrason ile de intrakraniyal kanama gelişip

gelişmediğine bakılır ve kanama varsa tedavi sonlandırılır.

EKMO'daki bir hastada aşağıdaki değerler sabit tutulmaya çalışılır;

pH: 7.4

PCO₂: 40-45 mmHg

PaO₂: Arteriovenöz EKMO'da: 60-100 mmHg

Veno-venöz EKMO'da: 50-60 mmHg

Htc: % 40-45

Trombosit: 75000/mm³

ACT: 200-220 sn

Bunlara ek olarak sistemin sürekli olarak hava kabarcıkları ya da pıhtı yönünden izlemi gereklidir.

EKMO başladıktan sonraki ilk saatlerde tüm hastalarda beklenen bazı değişiklikler olur.

Katekolamin, tromboksan A ve prostaglandinlerin artışına bağlı olarak 6-8 saat içinde hipertansiyon görülür. Ancak intravasküler volüm çok azalmışsa hipotansiyon da izlenebilir (1,3).

Yine ilk saatlerden başlayarak pulmoner ödem gelişir ve 1-3 gün süreyle devam eder. Aynı durum kardiyak cerrahi sırasında pompaya bağlanan yani bir bakıma EKMO uygulanan pediatrik hastalarda da ortaya çıkar. Bunun nedeni hem hipervolemi oluşması, ventilatör desteğinin düşürülmesiyle kapiller sızıntı olması hem de EKMO devresine reaksiyon olarak salınan tümör nekrozis faktör (TNF), interlökin 6 ve 8, intersellüler adezyon molekülü (ICAM), prostaglandinlerin artışı ve nötrofillerden salınan elastazdır. Akciğer grafilerinde de akciğer alanları tümüyle beyazlaşmış olarak görülür. Kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda bu durum çoğu zaman operasyon sonrası hastanın ventilatörden ayrılmasında sorun yaratır (10). Bu nedenle gerek EKMO gerekse kardiyak cerrahi sırasında kullanılan devrelerin önceden doldurulmasında kullanılan kanın nötrofillerden arındırılmış olması ve EKMO sırasında uygun PEEP (pozitif end ekspiratuvar basınç) kullanılması önerilmektedir (11). EKMO'daki hastaların izleminde sitokinlerin, nötrofillerin adezyonunu sağlayan proteinlerin ve elastazın ilk saatlerden başlayarak arttığı, ancak 24-48 saat içinde de azaldığı gösterilmiştir (11). Bu nedenle akciğer-

lerde ödeme yol açan bu durum çoğunlukla 3. günden itibaren yavaş yavaş düzelir; eğer düzelmezse diüretik kullanılabilir (1,3).

İdrar miktarı ilk 24 saatte oligürik düzeye iner. Bu durum tedavi öncesi hipoksinin böbrekler üzerindeki etkisine bağlı olabileceği gibi, EKMO sırasında renin- aldosteron sisteminin aktivasyonuna da bağlı olabilir. Hastaların çoğunda ekstravazasyon da olduğundan vücut ağırlığında yaklaşık olarak 500 gr. kadar bir artış gözlenir.

Kalp hızı EKMO sırasında genellikle normalden yavaştır, nabız basıncı özellikle venoarteriyal EKMO'da kalbe venöz dönüş azaldığından düşer. Tedavi öncesi hipoksinin etkisiyle bozulan miyokard fonksiyonları zamanla düzelir (1,3).

EKMO'nun Sonlandırılması

Ortalama EKMO süresi 5 gün kadardır. Ancak bu süre her hastanın gereksinimine göre değişir. Akciğerler iyileşip, gaz alışverişine katkıda bulunmaya başlayınca sabit bir EKMO akım hızı sürerken daha yüksek PaO₂ değerleri elde edilmeye başlanır. Bu durumda EKMO akım hızı her seferinde 10-20 ml/kg/dakika olacak şekilde azaltılıp, 100ml/kg/dakikaya daha sonra da 50 ml/kg/dakikaya inilir. Bu dönem bekleme dönemidir ve bebek bu şekilde 4-8 saat izlenir. Eğer oksijenasyonu yeterli olarak sağlayabiliyorsa kanüller yerinde kalmak üzere EKMO devreden çıkarılır. Bu işlem önce venöz kanül ardından da arteriyal kanülün klempe edilmesi ile yapılır. Bu şekilde sistem kendi içinde dönmeye devam ederken, bebek de kendi kalp akciğer sistemi ile solunum ve dolaşımını sağlar. Bu sırada EKMO devresine bağlı olan sıvılar bebeğin damar yoluna aktarılır; EKMO sisteminin gaz kaynağı kapatılır ve ısı yatağının ısısı düşürülür.

Bebeğe verilen ventilatör desteği arttırılıp;

PIP: 25-30 cm H₂O

PEEP: 4-5 cm H₂O

Hız: 30 /dakika

FiO₂: %100

olacak şekilde ayarlanır. Kan gazları 5-10 dakikada bir denetlenir ve FiO₂ düşürülmeye çalışılır.

Eğer bebek akut olarak dekompanse olmaz ve oksijenasyonu yeterli olarak sağlayabilirse dekanülasyon kararı alınır. Dekanülasyona hazır-

lanırken bebek tekrar EKMO'ya alınır, sedatize edilir ve kas gevşetici verilir. Lokal anestezi ile cerrahi şartlarda önce venöz kanül çıkarılır ve internal juguler ven bağlanır; daha sonra arteriyal kanül aynı şekilde çıkarılır ve eğer reanastomoz düşünülmüyorsa karotid artere reanastomoz yapılır; düşünülmüyorsa arter bağlanır. Bu şekilde EKMO sonlandırılmış olur. Bebeğin heparin infüzyonu kesilir, yarı ömrü 4 saat kadar olduğundan protamin sülfat kullanımı gerekmez (1,3).

Komplikasyonlar ve Tedavisi

EKMO komplikasyonları sisteme ait mekanik ve hastaya ait komplikasyonlar olarak iki ayrı grupta incelenebilir.

Mekanik Komplikasyonlar

- EKMO devresinde kaçaklar, kan sızması,
- Sisteme hava karışması (en çok torba, membran oksijenatörü tepesi ve ısı yatağı bölgesinde gözlenir) %4
- Sistemde pıhtı oluşumu %15,
- Membran oksijenatöründe fonksiyon bozukluğu,
- Kanüllerin çıkması.

Eğer sistemde kaçak varsa ve sistemin membran oksijenatöründen sonraki kısmında hava varsa bebek EKMO'dan ayrılır; ventilatör desteği artırılır, sorun giderildikten sonra tekrar EKMO'ya bağlanır.

Membran oksijenatöründe fonksiyon bozukluğu varsa bu durum önce karbondioksit düzeyinde yükselme, oksijenatör öncesi ve sonrası arasındaki basınç farkının artışı ya da oksijenatör sonrası basıncın aşırı artışı ve oksijenatörden kan sızması şeklinde bulgular verebilir. Bu durumda oksijenatör değiştirilir (9).

Hastaya Ait Komplikasyonlar

- Kanüllerin uygun yerde olmaması
- Kanama: Zaten altta yatan hastalığı nedeniyle koagülasyon bozukluğu gösterebilecek olan yenidoğan yüksek dozda aldığı heparinle bu yönden artmış risk altındadır. Kanama en sık kanüllerin vücuda girdiği bölgeden ya da yara yerlerinden olur. En çok korkulan kanama ise intrakraniyal kanamadır ve saptanırsa tedaviyi kesme endikasyonu oluşturur.

■ Hemoliz: Kanın karşılaştığı plastik yüzeye ve türbülant akıma bağlı olarak gelişir; serbest hemoglobin düzeyi ile izlenir. Aşırı hemoliz olması halinde sistemde bir aksaklık olduğu düşünülmelidir.

■ Kardiyovasküler Komplikasyonlar:

-Hipertansiyon; Özellikle ilk saatlerde vazoaaktif maddelerin artışına bağlı olarak görülebilir. İntrakraniyal kanama riskini arttırdığından hidralazin, nitroprussid gibi ajanlarla tedavi edilir (1,3,7).

-Miyokard disfonksiyonu; Yine tedavinin ilk saatlerinde gelişir. Elektrik aktivite vardır; ancak kontraktilite yoktur. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte miyokardın geçirilmiş olduğu hipoksik döneme bağlanmaktadır. EKMO desteği artırılır ve zamanla düzelmesi beklenir. Genellikle ilk 12 saatte düzelir.

■ Metabolik komplikasyonlar: Elektrolit imbalansı, hiperlisemi ve asidoz görülebilir.

■ Akut nörolojik komplikasyonlar: İntraventriküler kanama, konvulsiyonlar, titreme ve ajitasyonlar görülebilir. Kronik nörolojik komplikasyonlar daha sonra anlatılacaktır.

■ Enfeksiyon: Nozokomiyal enfeksiyonlar %30 oranında görülebilir.

Kronik Nörolojik Komplikasyonlar

Özellikle veno-arteriyal EKMO çoğu zaman hipoksik iskemik hasar açısından yüksek risk taşıyan yenidoğanlara uygulanır. Bu bebeklerde belirgin nörolojik ya da odyolojik sekel %10-20 oranında görülmekle birlikte, belirgin sekel belirtisi olmayanlarda da 1-3 yaşlarında %20-30 oranında kognitif ve görsel bozukluklar, okul çağında da öğrenme bozuklukları görülmektedir (12,13). Bu bozuklukların ortaya çıkmasında karotid arter ve juguler venin kanülasyonu, heparinizasyon sonucu gelişen intrakraniyal kanamalar, emboliler ve reperfüzyon hasarı etkili olabilmektedir. Odyolojik bozukluklar daha çok sensorinöral işitme kaybı şeklinde olup %3-21 oranında bildirilmektedir. Bebeklerin EKMO öncesi dönemde ağır hipoksiden geçmiş olmaları nörolojik sekellerin hangi döneme ait olduğunun ayırımını güçleştirmektedir. Sensorinöral işitme kaybı preEKMO dönemde PCO₂ 14 mmHg ve altında olan hastalarda ve serebral palsi, mental retardasyon ve epilepsi gibi ağır nörolojik sorunlar EKMO öncesi dönemde ağır

hipotansiyonu olan hastalarda daha sık görülmektedir (12). EKMO sırasında hastaların günlük olarak kraniyal ultrason ile izlenmesine ek olarak, izleyen dönemlerde de CT ve MRI ile görüntüleme yapılması infarkt ve hemorajilerin daha iyi gösterilmesi yönünden önerilmektedir (12). Çift lümenli 14 numara venöz kateterlerin 1990'lardan bu yana EKMO için kullanımı karotid arterin korunması yönünden önemli bir gelişme olmuştur. Ayrıca veno-arteriyel EKMO uygulananlarda da tedavi sonrasında karotid arter rekonstrüksiyonu yapılarak serebral kan akımının etkilenmesi en aza indirilmeye çalışılmaktadır (2,4,6). Öte yandan EKMO uygulanmamış, ancak yüksek riskli bir hastalık geçirmiş yenidoğanlarda görülen önemli sekel sıklığı EKMO uygulananlarla hemen hemen aynıdır (%15) (14). Bu nedenle motor mental retardasyon, serebral palsi yada epilepsi gibi majör nörolojik bozuklukların gerçekte altta yatan primer hastalığa mı, EKMO öncesi dönemin hipoksik, hipotansif koşullarına mı, yoksa EKMO'ya mı bağlı olduğuna karar vermek oldukça güç olmaktadır. Ayrıca EKMO uygulanmış hastaların alt gruplarına göre de nörolojik bozukluk oranı değişim göstermektedir. Özellikle konjenital diyafram hernili bebeklerde nörolojik komplikasyon oranı daha yüksektir (13,15). Tüm bu veriler EKMO uygulanmış bebeklerin uzun süreli sekeller yönünden izlenmesi gerektiğini ortaya koymuştur.

Sonuç

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kardiyopulmoner yetmezlikli olup maksimal düzeyde ventilatör desteğine yanıt vermeyen yenidoğanların tedavisinde ekstrakorporeal membran oksijenasyonu hayat kurtarıcı bir tedavi şekli olarak yerini almıştır. Günümüze kadar 13000'i aşkın yenidoğanda EKMO uygulanmış ve sağkalım oranı %81 olarak bulunmuştur. Bu hastaların tedavi öncesi öngörülen sağkalım oranının %0-20 olduğu düşünülürse, sonuçların başarılı olduğu tartışmasızdır. Günümüzde yüksek frekanslı ventilasyon ve inhalasyonla nitrik oksit tedavisi ile EKMO uygulanan hasta sayısı azalmakta ise de özellikle konjenital diyafram hernisi, ağır solunum yetmezliği olan sepsisler ve pre-post operatif dönemdeki kardiyak hastalarda EKMO halen son çare olarak

kullanılmaktadır (2). Bu gruplardaki hastalar daha önceden EKMO uygulanmakta olan hasta gruplarına göre çok daha ağır hasta olduklarından son yıllarda EKMO ile sağkalım oranı eskiye göre azalmış gibi görünmektedir (%56) (2). Ancak bu gruplardaki hastalar için başka tedavi yöntemleri geliştirilmediği sürece EKMO zorunlu bir hayat kurtarma yöntemi olarak uygulanmaya devam edilecektir.

EKMO çok invaziv, çok pahalı ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir tedavi yöntemidir. Günlük maliyeti 3000-5000 dolardır. Ancak her 2000 yenidoğandan bir tanesinde başka tedavilere yanıt vermeyen solunum yetmezliği geliştiğinden ve EKMO'ya gereksinim duyulduğundan (12) gelişmiş ülkeler belli sayıda EKMO merkezini halen bulundurmaktadır. Ülkemiz koşullarında şu anda EKMO'nun gerekliliği tartışmaya açık olmakla birlikte bilinçli bir sağlık sistemi yapılması söz konusu olduğunda düşünülmesi gereken bir konudur.

KAYNAKLAR

1. Torosian MB, Statter M, Arensman RM. Extracorporeal membrane oxygenation In: Goldsmith JP, Karotkin EH, eds. Assisted ventilation of the neonate. Philadelphia PA: WB Saunders Company, 1996: 241-57.
2. Kanto WP. Extracorporeal membrane oxygenation. Controversies in selection of patients and management. Clin in Perinatol 1998; 25:1; 123-36.
3. Jan Nugent. Extracorporeal membrane oxygenation in the neonate. Neonatal Network 1986 April; 27-38.
4. Cheung PY. Carotid artery reconstruction in neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation: a 4 year follow-up study. Western Canadian ECMO follow-up Group. J Pediatr Surg 1997; 32:4; 560-5.
5. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trial Group. The Lancet 1996; 348: 75-82.
6. Knight GR. A comparison of venovenous and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of neonatal respiratory failure. Crit Care Med 1996 Oct; 817-22.
7. Kanto WP. A decade of experience with neonatal extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr 1994; 124:3; 335-48.
8. Walsh-Sukys MC. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: The black box revisited. Clin in Perinatol 1993; 20:1 127-44.
9. Petruzelli DV. Standardized Care Plan: Extracorporeal membrane oxygenation Neonatal Network 9:3; 49-55.

10. Castenada AR, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL. Cardiopulmonary bypass, hypothermia, and circulatory arrest In: Castenada AR, Jonas RA, Mayer JE, Hanley IL, eds. Cardiac surgery of the neonate and the infant. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 23-40.
11. Fortenberry J, Bhardwaj V, Niemer P, Cornish JD, Wright JA, Bland L. Neutrophil and cytokine activation with neonatal extracorporeal membrane oxygenation J Pediatr 1996; 5:3 670-8.
12. Graziani LJ, Gringlas M, Baumgart S. Cerebrovascular complications and neurodevelopmental sequela of neonatal ECMO. Clin in Perinatol 1997; 24:3 655-77.
13. Bernbaum J, Schwartz JP, Gerdes M, Agostino JA, Coburn CE, Polin RA. Survivors of extracorporeal membrane oxygenation at 1 year of age: The relationship of primary diagnosis with health and neurodevelopmental sequelae. Pediatrics 1995; 96: 907-13.
14. Vaucher YE, Dudell GG, Bejar R, Gist K. Predictors of early childhood outcome in candidates for extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr 1996; 128: 109-17.
15. Glass P, Wagner AE, Papero PH, Rajasingham SR, Civitello LA, Kjaer MS. Neurodevelopmental status at age five years of neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. J Pediatr 1995; 127: 447-57.