

Pediyatrik kalp cerrahisinde ekstrakorporeal membran oksijenasyonu kullanımı

Use of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric cardiac surgery

Ayık M F¹ Işık O¹ Akyüz M¹ Atay Y¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO), geleneksel tedavi yöntemlerine yanıt vermeyen tüm yaş gruplarında kalp veya solunum yetmezliği olan hastalarda kanıtlanmış bir tedavidir. Komplike konjenital kalp hastalıklı yenidoğan ve infantlarda artan kompleks kalp cerrahisi sonucunda ECMO kullanımı da artmaktadır. Belirgin mortalite ve morbiditeye sahip bu hasta grubunda ortalama sağkalım yaklaşık olarak %40 civarındadır. Hasta seçimi ECMO kullanım başarısı için çok önemlidir. ECMO'nun kullanımında başarının anahtarı deneyimli ve multidisipliner ekip çalışmasıdır. Pediyatrik kalp cerrahisinde ECMO yaygın kullanım alanları; standart tedavilere yanıtız kardiyorespiratuvar yetmezlik, kardiyopulmoner *bypass*tan ayrılamama ve düşük kardiyak output sendromu sayılabilir. Bu yazıda pediyatrik kalp cerrahisinde ECMO'nun endikasyonları ve uygulama alanları değerlendirildi.

Anahtar Sözcükler: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, kardiyak cerrahi, konjenital kalp hastalıkları.

Summary

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a proven therapy for patients with cardiac or respiratory failure across all age groups who do not respond to conventional treatment modalities. Increasing complex repairs in neonates and infants with complicated congenital heart diseases have led to the increased use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support. Use of ECMO in such a high-risk population is associated with significant morbidity and mortality, with an overall survival rate remaining at approximately 40%. Patient selection is important to the success of usage of ECMO. The key to successful outcomes in usage of ECMO is experienced and multidisciplinary teamwork. In pediatric cardiac surgery, common indications for ECMO include cardiorespiratory failure, lack of response to standard treatment, failure to separate from cardiopulmonary bypass and low cardiac output syndrome. In this article, the indications and applications of ECMO are evaluated in pediatric cardiac surgery.

Key Words: Extracorporeal membrane oxygenation, cardiac surgery, congenital heart diseases.

Giriş

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) çocuklarda iskemik kalp hasarı veya kalp cerrahisi sonrası iyileşme periyodunda, son dönem kardiyomiyopati hastalarında dolaşım desteği sağlanmasında, 'tedavi modellerine köprü' ve 'transplantasyona köprü' tedavilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. ECMO miyokardiyal hasarlı bu hasta gruplarında kabul edilebilir mortalite oranlarıyla kullanılmaktadır. Günümüzde ECMO kullanımı; medikal tedavi seçeneklerine ve resüstasyona cevabı olmayan kardiyopulmoner yetmezlikli çocuk hastalarda son şans olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Komplike konjenital kalp hastalıklı yenidoğan ve infantlarda artan kompleks kalp cerrahisi sonucunda paralel olarak ECMO kullanımı da artmaktadır. Pediyatrik kalp cerrahileri açısından ise ECMO; kardiyopulmoner *bypass*tan (KPBP) ayrılma sırasında gelişen kardiyopulmoner yetmezlik ile mücadelede çözüm yoludur. Belirgin mortalite ve morbiditeye sahip bu hasta grubunda ortalama sağkalım yaklaşık olarak %40 civarındadır (1).

Tarihçe

İlk kez 1953 yılında Gibbon, artifisyel oksijenasyon ve perfüzyonu sağlayarak başarılı açık kalp cerrahisini gerçekleştirmiştir (2). Takip eden 1954 yılında Lillehei, belirli kalp anomalilerini düzeltmek amacıyla gönüllü erişkinleri kardiyopulmoner *bypass* makinesi olarak kullandığı ve *cross circulation* olarak adlandırdığı tekniğini açıklamıştır (3). 1955 yılında ise Kirklin ve ark. (4), Gibbon tarafından icat edilen makinenin geliştirilmiş bir versiyonunu kullanarak başarılı şekilde onardıkları atriyal septal defekt vakasını yayınlamışlardır.

Yazışma Adresi: Muhammet AKYÜZ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 10.01.2014 Kabul Tarihi: 21.01.2014

Kardiyopulmoner *bypass* makinesinin rutin kullanıma girmesinin ardından da devam eden çalışmalar ve gelişmeler sonrasında 1975 yılında ECMO nedeysel son halini Bartlett tarafından ciddi solunum yetmezliği olan yenidoğanlarda kullanımıyla almıştır (5). Bartlett ilk hayata döndürdüğü hastasına *esperanza* (umut) ismini vermiştir.

ECMO Desteği için Endikasyonlar

Günümüzde pediatrik kalp cerrahisinde ECMO desteği ihtiyacı genellikle postoperatif dönemde gerekli olmaktadır. Ancak genel durumu ileri derece bozuk ve an itibarıyla tam düzeltim ameliyatı çok riskli olarak değerlendirilen hastalarda ise ameliyat öncesi dönemde stabilizasyon sağlamak amacıyla kullanımı da bildirilmiştir (6). Pediatrik kalp cerrahisinde ECMO kullanımına ilişkin henüz yayınlanmış herhangi bir kılavuz bulunmamaktadır (7). Ancak, ameliyat sonrası ECMO kullanımını gerektiren genel endikasyonlar; KPBP'den ayrılmada güçlük veya ayrılamama, ameliyat sonrası düşük kardiyak output sendromu, izole sağ veya sol ventrikül yetmezliği, ağır pulmoner hipertansiyon, malign karakterli aritmiler, olarak sayılabilir.

Büyük arter transpozisyonlu yenidoğanlarda ameliyat öncesi dönemde stabilizasyon amaçlı ECMO kullanımında yazarlar arası tartışma devam etmektedir. Kimi yazarlar preoperatif dönemde dolaşımı düzeltmesine karşın önyük azalmasına neden olduğundan sol ventrikülde kondisyon düşüklüğü yarattığını düşünmektedir (8). Bu nedenle ise ameliyat öncesi ECMO desteğinin 3 günü aşmamasını ve ameliyat sonrası dönemde ise hızlı bir ECMO ayrılma prosedürü uygulanmasını savunmaktadırlar. Bu durumun tersini savunan yazarlar ise ameliyat öncesi dönemde 1 haftalık ECMO desteği sağladıkları hastalardaki ekokardiyografik (EKO) izlem ve ölçümlerde sol ventrikül kondisyon düşüklüğüne dair bir bulgu elde edemediklerini belirtmişlerdir (9).

Postkardiyotomide ECMO Kullanımı

Postoperatif dönemde KPBP'den ayrılmada güçlük olduğunda, periferik perfüzyonu bozabilecek dozda inotropik ilaç desteği gerektiğinde, ayrılma sonrası düşük kardiyak debi sendromu geliştiğinde KPBP boyunca kullanılan kanüller ile ECMO sistemine geçiş yapılabilir. Amaç normal vücut ısısı sağlanması ve 2.4 L/dk/m²lik oksijene arteriyel akım sağlamaktır (10). Genellikle KPBP'ye benzer olan veno-arteriyel ECMO kullanılır. KPBP sonrası ECMO desteğine geçildiğinde aortadaki arteriyel kanül ile devam edilebilir ancak venöz kanülasyon bi-kaval olarak yapılmış ise venöz dönüşü arttırmak amacıyla *two-stage* venöz kanüle geçiş yapılmalıdır. Daha sonrasında masaya alınan steril setler ile bağlantı sağlanabilir (11).

Çeşitli firmaların ECMO için uyarlanmış tüp setleri, sentrifugal pompaları, membran oksijenatörleri ve arteriyel filtreleri bulunmaktadır. Bu sistemlerin çalışma prensipleri aynı olmakla birlikte avantajları ve dezavantajlarının tartışılması bu yazının amacının dışında tutulmuştur. 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 hazırlığında farklı kliniklerin kullandığı farklı formüller bulunmakla birlikte genellikle %20 albümin, taze donmuş plazma, sodyum bikarbonat, kristalloid solüsyonu, eritrosit süspansiyonu kullanılır. Prime işlemi tamamlandıktan sonra solüsyonun pH düzeyi, oksijen ve karbondioksit içeriği ölçülmelidir. Prime solüsyonunun pH düzeyinin, osmotik dengesinin, hematokrit düzeyinin fizyolojik parametrelere uygunluğu hastanın metabolik durumu ve kardiyak performansı açısından öneme sahiptir. Prime solüsyonu hazırlandıktan sonra ECMO ısıtıcısı çalıştırılır ve sistem normal vücut sıcaklığına eriştiğinde hazır kabul edilir. Hastaya ECMO desteği başlandığında mevcut klinik durum kötüleşmesi yaşanmadan mümkün olan en iyi faydayı sağlamak amacıyla iyi hazırlanmış prime solüsyonu çok önemli bir yer tutmaktadır.

ECMO akımı 0.2-3.5 L/dk veya 60-250 mL/kg/dk arasında ayarlanabilir. Bu akım sentrifugal pompanın dakikadaki dönüş sayısının (RPM) ayarlanmasıyla kontrol edilir. Akım miktarı hastanın kalp fonksiyonu, fizyolojisi, serum laktat düzeyi ve mikst-venöz oksijen satürasyonu göz önünde bulundurularak yapılabilir. Ayrıca oksijenatöre giren kanın (preoksijenatör mikst venöz kan örneğini temsil eder) pH ve oksijen içeriği açısından tetkik edilmesi uygun perfüzyon hakkında bilgi verir. Oksijen içeriği 37-40 mmHg ve oksijen satürasyonu %65-70 değerlerinde olması uygun akımın sağlandığının göstergesidir. Bu durum veno-arteriyel ECMO uygulamasında uygun iken venö-venöz uygulamada resirkülasyondan dolayı doğru bilgi vermeyebilir. Düşük perfüzyonun diğer belirteçleri arasında persistan metabolik asidoz, oligüri, konvülsiyon, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme ve hipotansiyon sayılabilir (12).

ECMO sisteminde kanın oksijenlenmesi kanın silikon membran zarf yapısının etrafına yönlendirilmesi sayesinde difüzyon kurallarıyla gerçekleşir. Hipokapniden kaçınmak amacıyla oksijen akışına bir miktar da karbondioksit ilave edilmektedir. Oksijenatör membranının durumu uzun dönem destek gereken hastalarda kritiktir. Membran alanında trombüs formasyonu oluşması membran difüzyon alanında azalma ve dolayısıyla oksijenlenmede azalma olarak karşımıza çıkar. Bu durum kan akımında rezistansa, oksijenatör içi tıkanıklıklara ve gaz embolilerine sebep olabilir. Postoksijenatör oksijen basıncı 200 mmHg altına

düştüğünde ve preoksijenatör hat basıncı 400 mmHg civarına yükseldiğinde oksijenatörün değiştirilmesi gereklidir (12).

ECMO desteğindeki hastalarda hipotermi uygulanmaz ve genellikle normal vücut ısısında destek devam ettirilir. Mediastinal drenaj kontrol edilene kadar minimal sistemik heparinizasyon ile devam edilir. Drenaj kontrolünden sonra aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACTs) 180-220 sn arasında olacak şekilde antikoagülasyon uygulanır (13).

ECMO desteğine geçildiğinde inotropik desteklerin yönetimi hastaya göre değişiklik göstermektedir. Eğer invaziv arteriyel monitörizasyonda arteriyel basınç trasesi görülüyorsa EKO planlanmalıdır. EKO'da sol ventrikül distansiyonu ve vent edilmesinin gerekli olup olmadığı değerlendirilir. Bu hastalarda inotropik desteğin devam edilmesi sol ventrikül açısından önemlidir. Fakat ventrikül distansiyonunun olmadığı hastalarda kan basıncı kontrol edilerek inotropik desteklerden ayrılma sağlanmalıdır. ECMO sonlandırılmadan önce tekrar başlanabilir. Ayrıca ECMO desteğine başlandıktan sonra 1 veya 2 gün içerisinde düzeltilebilir defektler açısından detaylı bir EKO tetkiki planlanmalıdır. Imamura ve ark. (14), anormal sol koroner arterin pulmoner arterden kaynaklandığı hasta serilerinde tam düzeltim sonrası ECMO desteği kullandıkları tecrübelerinde EKO ile izlemin önemini vurgulamışlardır. Yazarlar sol ventrikül kondisyonunun düzeldiği fakat ECMO desteğinden ayrılmayan hastalarının tümünde müdahale gerektiren mitral kapak yetersizliğinin devam ettiğini belirlemişlerdir.

Mekanik ventilatör yönetimi ECMO desteği başlandıktan sonra "ECMO dinlenme ayarları" olarak adlandırılan disipline göre yapılır. Bu disiplinde genellikle dakikadaki solunum sayısı 10, pozitif ekspiryum sonu basıncı 10, oksijen konsantrasyonu %40 olarak ayarlanır (15). Mekanik destekteki pediyatrik hastalarda nöromuskuler 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 nöromuskuler blokajdan kaçınılması hastaların nörolojik durumunun sıkı takibi önerilir. Bu amaçla transfontanel USG ile takip kullanılabilir(16).

Klinik gidiş, invaziv arteriyel basınç trasesinin izlemi ve EKO sonucu veriler değerlendirilerek gereğinde ECMO desteği kademeli olarak azaltılabilir. Bu ayrılma sürecinde maksimal akımın %25'ine ulaşıldığında hastaya giden arter ve ven hattı klemplenir. Bu işlemle eş zamanlı olarak ventilatör desteği ve inotropik destek de arttırılmalıdır. Arteriyel ve venöz hat arasındaki köprü açılır, ECMO sisteminin kendi içinde dönmesine izin verilir. Aksi takdirde sistem içinde pıhtılar oluşabilir ve tekrar hasta desteği gerektiğinde hatların, oksijenatörün

hatta tüm sistemin değiştirilmesi gerekebilir. ECMO sisteminin hasta hatları klempe edildikten sonra; hasta hemodinamik stabilite, idrar çıkışı, doku perfüzyonu, kan gazı tetkiki, laktat düzeyi ve baz defisiti açısından yaklaşık 1 saat kadar dikkatli bir izlemden geçirilir. Bu aşamada transözefajiyal EKO'dan yararlanılabilir. Uygun bulunursa hasta dekanüle edilebilir, kese ağzı dikişler sıkılarak yerinde bırakılır. Sternum açık bırakılacak şekilde hasta kapatılır (17).

Tek ventrikül fizyolojisindeki hastalarda ECMO stratejisi halen tartışmalıdır. Bu tartışma hipoplastik sol kalp sendromlu (HSKS) hastaların Norwood evre 1 palyasyonundan sonraki dönemde ECMO kullanımında daha özellikli bir yere sahiptir. Bu hasta grubunda standart veno-arteriyel ECMO kullanımında sistemik-pulmoner şanttan pulmoner sistemin fazla perfüze edilmesinin kötü klinik sonuçları görülür. Bunlar pulmoner akımın sistemik akımdan çalması, sağ ventrikül yapısındaki tek ventrikülün toparlanmasının gecikmesidir (18). Bu durumu engellemek amacıyla geçici olarak ECMO desteği boyunca sistemik-pulmoner şantın oklüzyonu yararlı olabilir. Şant ECMO'da ayrılmadan önce tekrar açılmalıdır. Fakat fazla pulmoner akımın ventrikül iyileşmesini desteklediği savunan yazarlar da vardır (19). Bu fizyolojideki hastaları yönetmek amacıyla doğru stratejiye ulaşmada daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu aşikardır. Tedavisinde yaklaşım sepsis ve mediastinite yaklaşımdan farklı değildir. Tedavi başarılı olma oranı düşüktür.

ECMO Desteğinde Komplikasyonlar

Postkardiyotomi sendromu tanısıyla ECMO yapılan hastalarda en sık karşılaşılan komplikasyonların başında kanama gelmektedir. Hastaların yaklaşık %50'si ECMO perfüzyonu devam ederken kanama nedeniyle re-eksplore edilmesi gerekmektedir (20). Mediastinal re-eksplozasyon ameliyathaneye transport esnasında kanüllerin çıkma tehlikesi ve tamponad gelişme riskini göze almamak amacıyla steril koşullar sağlanarak yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilir.

Serebral hemoraji yenidoğanlarda daha sık bir komplikasyon olmakla birlikte daha büyük çocuklarda da görülebilir. Görüldüğünde çoğu zaman ana mortalite nedeni olan, kötü seyirli bir komplikasyondur (21). Bu komplikasyonu önlemek amacıyla heparin kaplı setlerin kullanımı, daha iyi bir antikoagülasyon yönetim rejimi seçimi (tromboelastografi, trombosit agregasyon testleri) önerilebilir.

Renal yetmezlik bir komplikasyon olarak ECMO seyri boyunca görülebilir. Genellikle nadiren rastlanan bir komplikasyondur (22). Ultrafiltrasyon veya diyaliz nadiren gerekli olmaktadır.

Uzamış ECMO kullanımının beraberinde taşıdığı bir komplikasyon da sepsis veya mediastinitis. 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 (23,24).

Sonuç

ECMO kullanımı pediatrik kalp cerrahisinin elektif veya acil şartlarda başvurduğu, kimi zaman tedavi kimi zaman ise transplantasyon ve diğer köprü tedavilere olanak sağlayan, kullanımı gittikçe yaygınlaşan bir yöntemdir. Kullanımı arttıkça sorunlara ilişkin çalışmalar artacak ve ileri gelişmelerle morbidite ve mortalitesi daha da azalacaktır.

Kaynaklar

1. Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal life support registry report 2004. *ASAIO J* 2005;51(1):4-10.
2. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37(3):171-85.
3. Lillehei CW. A personalized history of extracorporeal circulation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1982;28:5-16.
4. Kirklin JW, Donald DE, Harshbarger HG, Hetzel PS, Patrick RT, Swan HJ. Studies in extracorporeal circulation. I. Applicability of Gibbon-type pump-oxygenator to human intracardiac surgery: 40 cases. *Ann Surg* 1956;144(1):2-8.
5. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1976;22:80-93.
6. Trittenwein G, Fürst G, Golej J, et al. Preoperative ECMO in congenital cyanotic heart disease using the AREC system. *Ann Thorac Surg* 1997;63(5):1298-302.
7. Itoh H, Kasahara S, Sano S. Risk factor analysis of cardiac ECMO for congenital heart disease. *Membrane Oxygenator* 2009;32(1):43-6.
8. Luciani GB, Chang AC, Starnes VA. Surgical repair of transposition of the great arteries in neonates with persistent pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1996;61(3):800-5.
9. Jaillard S, Belli E, Rakza T, et al. Preoperative ECMO in transposition of the great arteries with persistent pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 2005;79(6):2155-8.
10. Hetzer R, Stiller B. Technology insight: Use of ventricular assist devices in children. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3(7):377-86.
11. Shah SA, Shankar V, Churchwell KB, et al. Clinical outcomes of 84 children with congenital heart disease managed with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery. *ASAIO J* 2005;51(5):517-21.
12. Kim ES, Stolar CJ. ECMO in the newborn. *Am J Perinatol* 2000;17(7):345-56.
13. Aharon AS, Drinkwater DC Jr, Churchwell KB, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesion. *Ann Thorac Surg* 2001;72(6):2095-102.
14. Imamura M, Dossey AM, Jaquiss RD. Reoperation and mechanical circulatory support after repair of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: A twenty-year experience. *Ann Thorac Surg* 2011;92(1):167-73.
15. Keszler M, Subramanian KN, Smith YA, et al. Pulmonary management during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 1989;17(6):495-500.
16. Sell LL, Cullen ML, Whittlesey GC, et al. Hemorrhagic complications during extracorporeal membrane oxygenation: Prevention and treatment. *J Pediatr Surg* 1986;21(12):1087-91.
17. Delmo Walter EM, Stiller B, Hetzer R, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative cardiac support in children I: Experience at the German Heart Institute Berlin (1987–2005). *ASAIO J* 2007;53(2):246-54.
18. Jagers JJ, Forbess JM, Shah AS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for infant postcardiotomy support: Significance of shunt management. *Ann Thorac Surg* 2000;69(5):1476-83.
19. Mehta U, Laks H, Sadeghi A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in pediatric patients. *Am Surg* 2000;66(9):879-86.
20. Stiller B, Lemmer J, Merkle F, et al. Consumption of blood products during mechanical circulatory support in children: Comparison between ECMO and a pulsatile ventricular assist device. *Intensive Care Med* 2004;30(9):1814-20.
21. Drews T, Stiller B, Huebler M, Weng Y, Berger F, Hetzer R. Coagulation management in pediatric mechanical circulatory support. *ASAIO J* 2007;53(5):640-5.
22. Duncan BW. Mechanical cardiac support in the young. Short-term support: ECMO. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2006;9:75-82.
23. Del Nido PJ. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in children. *Ann Thorac Surg* 1996;61(1):336-41.
24. Black MD, Coles JG, Williams WG, et al. Determinants of success in pediatric cardiac patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 1995;60(1):133-8.