



TÜRK ÇOCUK ACIL TIP VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ

**EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU
PROTOKOLÜ**

2025

Çalışma Grubu:

**Tanıl Kendirli, Selman Kesici, Güntülü Şık, Faruk Ekinci, Fatih
Varol, Fatih Durak, Sadık Kaya, Ayşe Berna Anıl**

EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENİZASYONU

GİRİŞ ve ENDİKASYONLAR-

Ekstrakorporeal yaşam desteği (EYS), vücut dışından standart tedavilere cevap vermeyen refrakter solunum veya dolaşım yetmezliği olan çocukları vücut dışından yapay bir cihazla desteklenmedir. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) bir EYS sistemi olup, medikal tedaviye dirençli, akut, geri döndürülebilir ciddi kardiyak ve/veya solunum yetersizliği olan hastalarda, geçici kardiyopulmoner destek sağlayan etkili bir tedavi yöntemidir. 1970'lerden beri çocuklarda başarıyla kullanılmaktadır.

Hastanın, venöz sistemine yerleştirilen kanül aracılığı ile vücuttan alınan kan, bir pompa vasıtası ile mekanik olarak emilir. Kandan karbondioksiti uzaklaştıran ve oksijenasyonu sağlayan bir oksijenatörden geçer. Oksijen ile doyurulmuş ve karbondioksiti elimine edilmiş olan kan ısı değiştirici sistemde sıcaklığı tekrar düzenlendikten sonra dönüş kanülü aracılığı ile venöz [venovenöz (VV) ECMO] veya arteriyel dolaşıma [venoarteriyel (VA) ECMO] geri döndürülür (Şekil 1).

VV ECMO sadece solunum desteği sağlamak için kullanılırken, VA ECMO dolaşım desteği veya kombine kardiyopulmoner yetmezlikte kullanılır.

EKİPMAN

ECMO devresi en basit haliyle şu bileşenlerden oluşur.

- a) **Tek kullanımlık bileşenler:** Pompa, oksijenatör, kanül
- b) **Donanım Bileşenleri:** Pompa konsolu, rezervuar, ısı eşanjörü

Kan Pompası

Kan Pompasının görevi kanı oksijenatör ve ECMO devresi boyunca ilerletmektir. ECMO için 2 tip kan pompası kullanılır.

Silindir (Rotator, Makaralı) Pompalar: Silindir döndükçe kan akımının sağlandığı pozitif basınçlı pompalardır. Bu pompa yerçekimi kuvvetini kullanır. Pompanın venöz kısmında bladder adı verilen yardımcı bir rezervuar vardır, bu rezervuar pompaya düzenli kan akışını sağlar.

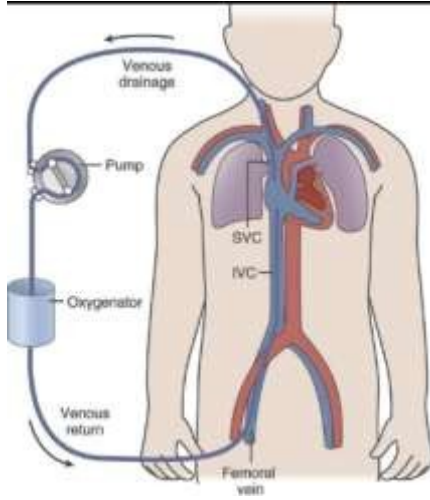
Sentrifugal Pompalar: Dönen bir pervane aracılığıyla akış oluşturan tıkaçıcı olmayan pompalardır. Pervane, kısıtlı bir girdap oluşturarak, pompa girişinde venöz kanı pompaya çeker ve pompa çıkışında kanı oksijenatörden geçirerek hastaya geri iten pozitif basınç oluşturur. Bu pompalarda son derece düşük mekanik arıza insidansı vardır. Kullanımları ile ilgili ana risk hemolizdir. Pompaya ani yetersiz kan akışı olduğunda (örneğin; hipovolemi veya venöz kanülün bükülmesi nedeniyle), pompa tarafından üretilen emme, kavitasyona ve kırmızı kan hücresi lizisine neden olacak kadar güçlüdür.

Her iki pompa sisteminde de hemoliz ve kavitasyon oluşumu gibi istenmeyen durumlar görülebilse de, daha güvenli, fizyolojik ve uzun ömürlü olmaları sebebi ile yaygın olarak sentrifugal pompalar kullanılmaktadır. Son yıllarda hız kazanan geliştirme çabaları daha çok sentrifugal pompalar üzerine yoğunlaşmıştır. Ülkemizde genellikle tam bir set şeklinde temin edilen ECMO sisteminin dahili parçasıdır.

Oksijenatör: ECMO sisteminde kandan karbondioksiti uzaklaştıran ve kana oksijen ekleyen ekipmandır. Günümüzde en çok polipropilen hollow fiber membranlar (PPM) tercih edilmektedir. Pıhtılaşma riskini azaltmak için heparin ile kaplıdır. Kan hollow fiberlerin (içi boş lifler) üzerinden akarken taze gaz (%100 oksijen veya hava- oksijen karışımı) içlerinden geçerek gaz değişimini kolaylaştırır. Taze gaz akış hızı (sweep), karbondioksit klirensinin temel belirleyicisidir. Yeni nesil hollow fiber oksijenatörlerde, standart olarak entegre edilmiş ısı değişim eşanjör sistemleri mevcuttur. Bu sayede ayrı bir ısı değişim ekipmanına gerek olmaz.

Kanüller: Ekstrakorporeal yaşam desteği, genellikle kalp debisine eşit ve bazen daha yüksek olan yüksek kan akışı gerektirir. Bu akış seviyesini desteklemek için yeterli boyutta kanüller gereklidir. Geleneksel kanülasyonda, biri venöz drenaj için ve ikincisi venöz veya arteriyel dolaşıma dönüş için olmak üzere iki tek lümenli kanül kullanılır. Seçilen kanül boyutu; hastanın boyutu, akış gereksinimleri ve kanülasyon için kullanılacak olan damarın boyutuna bağlıdır.

Çift lümenli kanüller, VV ECMO için özel olarak geliştirilmiştir. İnternal juguler venden yerleştirilen bu kanüller, her iki atriokaval bileşkeye yakın iki drenaj portuna ve bu ikisi arasında yer alan ve triküspid kapağa yönlendirilen bir reinfüzyon portuna sahiptir. Tek lümenli kanülasyon yaklaşımlarından farklı olarak, çift lümenli kanül, her iki ana toplardamardan dönen kanı yakalayarak resirkülasyonu azaltmak için tasarlanmıştır. Kanülasyon bölümünde kanüller ayrıntılı anlatılacaktır.



Şekil 1. Çift kanüllü Venövenöz ECMO

ECMO Pompa Konsolu:

ECMO konsolleri pompa motorunu çalıştırır ve devrelerin teknik parametrelerinin izlenmesini sağlar.

Rezervuar: ECMO çıkış kanülü ile pompa (genellikle silindir pompa) arasına yerleştirilir. ECMO devresinin negatif emme basıncına bağlı olarak gelişen vasküler ve eritrosit hasarına karşı güvenlik mekanizması olarak devreye isteğe bağlı olarak eklenebilir.

Isı Kontrol Sistemi (Eşanjörü): ECMO devresinin içinde veya ayrı olarak, oksijenatörden önce veya genellikle oksijenatörün içinde ayrı bir bölme olarak bulunur. Isı eşanjörü genellikle normotermi veya bazı özel durumlarda soğutma amaçlı kullanılır.

HASTA SEÇİMİ

ECMO, altta yatan durumları düzelirken hastalara solunum ve/veya kardiyak destek sağlayabilen, önemli mortalite ve morbiditeye sahip karmaşık bir müdahaledir. Altta yatan durumu özel olarak tedavi etmediği için bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilmemelidir.

Bir hastayı ECMO'ya bağlamadan önce aşağıdaki sorulara cevaplar verilmelidir.

1. Bu hastaya ECMO uygulanabilir mi?
2. Altta yatan durum geri döndürülebilir mi?
3. Uzun vadeli sonuç ne olabilir?
4. Risk durumu ve hastaya verilebilecek fayda karşılaştırıldığında sonuç ne olabilir?

ECMO geri dönüşlü bir patolojinin bilindiği veya şüphelenildiği ve ECMO desteğinin ekstrakorporeal destek vermemeye göre daha az risk oluşturduğu hastalarda düşünülmelidir. Kararlar, hastanın hastalığı hakkındaki bilgi, kurumsal deneyim, uzman konsensüsü ve konsültasyona dayalı olarak vaka bazlı alınmalıdır. ECMO endikasyonları; kardiyak, solunum ve ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon (ECPR) olarak 3 gruba ayrılabilir (tablo 1).

Kardiyak Endikasyonlar

Tablo 1. Kardiyak ECMO Endikasyonları

Kardiyojenik nedenler
Myokardit
Kardiyomyopati
Medikal tedaviye dirençli ciddi aritmi
Akut koroner sendrom
Kardiyak travma
Distribütif nedenler
Akut anafilaksi
Sepsis
Obstrüktif nedenler
Pulmoner hipertansiyon
Pulmoner emboli
Ameliyat öncesi stabilizasyon
Yüksek riskli kardiyak müdahaleler öncesi desteği
Kardiyopulmoner baypas'dan ayrılamama
Postoperatif dönemde düşük kardiyak debi
Kalp nakli öncesi veya sonrası
Kalp nakli öncesi ventrikül destek cihazları veya kalp nakli için köprü olarak
Kalp veya kalp-akciğer nakli sonrası greft yetmezliği

Yetersiz kardiyak debi nedeniyle son organ perfüzyonunun sağlanamadığı ve dokulara oksijen sunumunun yetersiz olduğu kardiyak yetmezliği olan hastalar için ECMO düşünülmelidir. Bu durumlar;

- a) İki inotropik veya vazopresör ilacın maksimum dozlarda kullanılmasına rağmen hipotansiyonun devam etmesi
- b) Tıbbi desteğe rağmen, düşük kardiyak debiyle birlikte son organ perfüzyon bozukluğu: dirençli oligüri, periferik nabızların alınamaması
- c) Maksimal tıbbi desteğe rağmen, düşük kardiyak debi ile birlikte mikst venöz veya süperior vena kava santral venöz (tek ventrikül hastalar için) oksijen saturasyonunun <% 50 olması
- d) Maksimal tıbbi desteğe rağmen, düşük kardiyak debi ile serum laktat düzeyinin >4.0 mmol/L ve sürekli artış eğiliminde olması.

Kardiyak pompanın yetersizliği ile ilişkili olan tüm bu endikasyonlar için VA ECMO kullanılır.

Preoperatif Destek: Cerrahi onarımdan önce bazı yenidoğanlar ve süt çocuklarında ECMO gerekebilir. Amaç hemodinamiyi korumak, dokulara yeterli oksijen sunumunu sağlamak ve cerrahi girişimden önce organ yetmezliğini önlemektir. Hipoksemi ve kardiyojenik şok gelişen büyük arter transpozisyonu veya yetersiz atrial şantın olduğu hipoplastik sol kalp en yaygın endikasyonlardır.

Postoperatif Yönetim: ECMO, konjenital kalp hastalıklarının kompleks kalp cerrahisinde postoperatif dönemin ayrılmaz bir parçasıdır. Kardiyopulmoner bypasstan ayrılamayan, postoperatif dönemde düşük kardiyak debi sendromu olan veya kardiyak arrest gelişen hastalar için dolaşım desteği sağlar. ECMO'nun en sık kullanıldığı operasyonlar ise Norwood prosedürü (%17) ve kompleks biventriküler onarımlardır (%14, arteriyel switch, ventriküler septal defekt ve aortik ark onarımı)

Kalp Transplantasyonu Öncesi ve Sonrası: VA ECMO terminal kalp yetmezliği olan hastalarda sol ventrikül destek cihazı (LVAD) implantasyonu veya kardiyak transplantasyon için bir köprü olarak başarıyla kullanılmıştır. Ayrıca prognozun belirsiz olabileceği hızla dekompanse olan bir hastada karar vermek için köprü olarak da kullanılabilir.

Miyokardit: Akut fulminan miyokardit (AFM), kalp kasının hızlı ve ilerleyici enflamasyonudur. Tıbbi tedaviye direnç gösteren akut fulminan miyokarditli hastalar için ECMO hayat kurtarıcıdır.

Aritmiler: Medikal tedavi, kardiyoversiyon ve defibrilasyona dirençli supraventriküler ve ventriküler aritmiler (ventriküler fibrilasyon, ventriküler taşikardi) sol ventrikül disfonksiyonu ve aritmi ilişkili kardiyomyopatiye neden olabilir. Tedaviye yanıtız hastalarda yaşamı sürdürmek için ECMO kullanılabilir.

Sepsis/Septik Şok: Ciddi sepsis ve septik şok çocuk yoğun bakım ünitelerine yatışın ve mortalitenin sık karşılaşılan nedenleri arasındadır. Sıvı resüsitasyonuna ve inotropik tedaviye yanıt vermeyen VIS>100 olan hastalarda ECMO uygulaması sepsis kılavuzlarında yer almıştır.

Solunumsal Endikasyonlar

Akut solunum yetmezliğinde altta yatan hastalığın iyileşmesini beklerken veya son dönem akciğer hastalığında, nakile köprü olarak VV veya VA ECMO kullanılabilir. ECMO desteği; optimize edilmiş konvansiyonel tedavilere ve manevralara rağmen yetersiz gaz değişimi ile sonuçlanan, akut şiddetli solunum yetmezliği olan ve kontrendikasyon bulunmayan tüm hastalarda düşünülmelidir. Agresif konvansiyonel tedavilerden kaynaklanan barotravma ve diğer morbiditeleri en aza indirmek için ECMO açısından daha erken değerlendirme düşünülebilir.

Pediyatrik Akut Respiratuvar Distres Sendromu'nda (PARDS), potansiyel olarak geri döndürülebilir ağır PARDS nedeni olan hastalarda akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri yetersiz gaz değişimine yol açtığında, ECMO açısından değerlendirilmesi önerilmiştir. ECMO endikasyonu şiddetli hipoksi veya hiperkapni ise venovenöz ECMO kullanılmalıdır. Bununla birlikte, hastada eşzamanlı şok bulguları varsa, VA veya hibrid venöz/venöz-arteriyel VVA ECMO tercih edilebilir (Tablo 2).

Tablo 2. Solunumsal ECMO Endikasyonları

PARDS
Şiddetli bakteriyel veya viral pnömoni
Travma
Pulmoner kontüzyon
Akciğer nakli öncesi köprü
Akciğer nakli sonrası greft yetersizliği
Status astmatikus
Masif pulmoner hemoraji

Kardiyopulmoner Arrestte ECMO

Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resusitasyon (ECPR) olarak bilinen ve VA ECMO kullanılarak yapılan CPR, kardiyak arrest sırasında dolaşımın geri kazanılmasına yardımcı olur. Eğer standart kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanmasına rağmen 10 dakika içerisinde hastayı döndürmede başarısız kalındıysa ECMO için hazırlığa başlanmalıdır. ECPR kısmında bu konu ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

ECMO Kontrendikasyonları

Bazı durumlarda hastalara ECMO takmak uygun olmayabilir. Tablo 3'te bugün için durumlar verilmiştir.

Tablo 3. ECMO kontrendikasyonları

Mutlak Kontrendikasyonlar

İleri derece prematüre veya çok düşük doğum ağırlığı olan yenidoğanlar (<32 hf gestasyonel yaş veya <1,5 kg)

Ölümcül kromozomal anomali (Trizomi 13 veya 18)

Kontrol edilemeyen kanama

Geri dönüşümsüz beyin hasarı

Tedaviye yanıtızsız malign hastalıklar

Akciğer infiltrasyonu gelişen allojenik kemik iliği nakli

Rölatif Kontrendikasyonlar

Intrakranial kanama

Orta derece prematüre veya düşük doğum ağırlığı olan yenidoğanlar (<34 hf gestasyonel yaş veya <2,0 kg)

Organ nakline uygun olmayan geri dönüşümsüz organ hasarı

ECMO'dan önce uzun süreli entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulaması (>2 hafta)

Yakın zamanda beyin operasyonu geçirme (son 1-7 gün, beyin cerrahının önerisi önemli)

Giderek ilerleyen ve kötüleşen kronik hastalıklar

Yüksek riskli hastalar

Boğmaca pnömonisi veya dissemine herpes simpleks enfeksiyonu olan süt çocukları

CMV enfeksiyonu

Ciddi çoklu organ yetmezliği

Ağır koagülopati ve trombositopeni

CMV; sitomegalovirüs.

Aşağıda durumlar ise prognozu kötüleştirir:

1-Karaciğer veya böbrek yetersizliği

2-İnfanlarda pertusis enfeksiyonu

3-Fungal enfeksiyon

4-İmmün yetmezlik

KANÜLASYON

ECMO Devresi

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) devresi, bir pompa, oksijenatör ve ısı değiştirici dahil olmak üzere üç ana bileşenden oluşur. Venöz kan, ısıtma bileşeni (genellikle oksijenatöre entegre edilmiştir) ve oksijenatörden geçtikten sonra hastaya geri verilir. Devre vasıtasıyla oksijenize kan, bir artere (venoarteriyel ECMO [VA ECMO]) veya bir vene (venovenöz ECMO [VV ECMO]) geri verilir. Devrelere gerektiğinde birden fazla erişim portu eklenebilir. Devre erişim portlarının faydası, ilaçların uygulanması, ECMO devresi aracılığıyla sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) yapılması ve ek izleme yetenekleri sağlamasıdır.

Ancak, devrede çok fazla bağlantı ve erişim noktası, kanın durgunlaşmasına ve pıhtı oluşumuna, ayrıca kazara yırtılma veya bağlantının kopmasına yol açabilir.

Kanülasyon

ECMO sisteminin çalışabilmesi için kanın hastadan ECMO işlemi özel yapılmış kanüllerle alınması ve verilmesi gerekmektedir. ECMO tedavisi için bir hastayı kanüle ederken en iyi stratejiyi planlamak için birkaç soru sormak ve cevabını bulmak önemlidir:

- Ne kadar kan akımı gereklidir?
- Kanı nereden çekmeli ve nereye geri vermeliyim?
- Hangi kanülasyon tekniğini kullanmalıyız?
- Hasta ne kadar süre ECMO gerektirecek?
- Hasta ne kadar sürede ECMO'a ihtiyaç duyuyor?
- En iyi kanülasyonu yapacak kişi kim?
- Antikoagülasyon stratejim nedir?
- Güvenli bir kanülasyon nasıl gerçekleştirilir?

Kanül seçiminde öncelikle hastanın ihtiyacı olan ECMO modalitesi belirlenmelidir. VA ECMO, kalbin vücudun perfüzyon ve metabolik ihtiyaçlarını karşılayamadığı akut kalp yetmezliği durumlarında endikedir. VV ECMO, optimal mekanik ventilasyon ve tedaviye rağmen akciğerlerin ventilasyon ve oksijenasyon yapamadığı potansiyel olarak geri döndürülebilir bir durumu olan hastalarda geleneksel olarak kullanılır. Modalite seçimi sonrasında hasta vücut ağırlığına ve/veya vücut yüzey alanına göre devre akım hızı belirlenmelidir. Devre akım hızını sağlayabilecek ve hasta anatomisine ve belirlenen modaliteye uygun kanül seçilmelidir. Kanülün birim zamanda oluşturduğu akış hızı, ECMO pompasının ürettiği itici basınçla doğrudan orantılı ve yarıçapın dördüncü kuvveti ile çarpılarak uzunluğa bölündüğünü belirten Poiseuille Yasası tarafından yönetilir, yani kanül uzunluğunun iki kat artırılması akış hızını yarıya düşürürken, kanül yarıçapının iki kat artması ise akışı onaltı kat artıracaktır. Bu nedenle seçilen kanüllerin kullanım kılavuzlarından basınç ve uzunluk değişimine göre değişen akım analizleri de hastaya sağlanacak tedavi için rehberlik sağlayacaktır.

Kanülasyon bölgesi ve kanül seçiminde tahmini ECMO'da kalma süresi de önemlidir. Örneğin, postoperatif kardiyak arrest sonrası ECPR (Ekstrakorporeal Kardiyopulmoner

Resüsitasyon) için sternotomiden kanüle edilen hastaların durumu genellikle bir hafta içinde netleşir, bu hasta başarılı şekilde dekanüle edilebilir veya kalıcı ventriküler destek cihazına geçilebilir veya kaybedilebilir. Buna karşılık, akciğer veya kalp nakline köprülenen hastalar aylarca ECMO desteğine ihtiyaç duyabilir ve bu nedenle mobilizasyona imkan tanıyan bir kanülasyon yaklaşımı gerektirir. Postoperatif kardiyak arrestte bahsedilen hastada ECPR için en uygun kanülasyon bölgesi taze sternotomidir.

Çoğu hasta, kanülasyon öncesinde maksimum 5000 üniteye kadar 75-100 u/kg heparin bolusuna ihtiyaç duyar, ancak bazı hastalara heparin ilişkili trombositopeni nedeniyle heparin alamayabilir ve bazı hastalar zaten antikoagülan alıyor olabilir. Yüksek kanama riski taşıyan hastalar, herhangi bir antikoagülasyon olmadan yönetilebilir (örneğin, postkardiyotomi, boğulma veya hipotermi hastaları). Bu durumlarda, kan kanüllerde durgun bırakılmamalı ve akış mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır. Cerrahi kanülasyon sırasında, hedef damarlar diseke edildikten sonra heparin verilirken, perkütan kanülasyon sırasında, hedef damarlar mikropunktur kılıfı veya küçük kanül ile kanüle edildikten sonra ve kılavuz tel geçirilmeden önce verilir. ECMO akışı gecikirse, pıhtı oluşumunu önlemek için kanüller heparinli salin ile doldurulmalıdır.

ECMO Kanülasyonu

ECMO'a ihtiyaç duyan bebekler ve çocuklar yaklaşık 2 kg ile 150 kg arasında olabilir. Çocuklarda obezite zorluk yaratır çünkü hastanın kan damarları genellikle boyutlarından daha küçüktür. Bu nedenle, hedef damarların ultrason görüntülemesi esastır. Bebekler ve küçük çocuklarda VA ECMO kanülasyonu sağ boyun damarlarına cerrahi kesimle yapılır. Karotis ligasyonu riski yaşla birlikte artar ve bu nedenle ergenlerde ve daha büyük çocuklarda karotis kanülasyonundan kaçınılmalıdır. Yaklaşık 5 yaşından itibaren uygun distal perfüzyon ile femoral arter kanülasyonu mümkündür, ancak rekonstrüksiyon zordur ve çoğu merkez, hastalar 20 kg'ı geçene kadar femoral arterden kaçınır. Postoperatif kalp cerrahisi hastaları hemen her zaman taze sternotomi kullanılarak göğüsten kanüle edilir

Çocuk hastaların ECMO ile tedavisinde farklı boyutlardaki kanüllere erişim esastır. Gerekli kanül boyutuna ilişkin bir kılavuz Tablo 1'de gösterilmiştir. Kanül tasarımı, kanülün çok ince veya zayıf bir duvarı nedeniyle gücünden veya işlevinden ödün vermeden, verilen çap için maksimum kan akışını sağlamalıdır. Tel takviyesi, kanülün çökme veya bükülme riskini azaltabilir. Büyük bir kanül, damarı zarar verme veya venöz tıkanıklığa yol açma eğilimindedir ve kanül sağ atriyum gibi büyük bir kan rezervuarına girmezse, kanülün yan drenaj delikleri

venöz duvara yakınlığı nedeniyle tıkanabilir. Yan deliklerin tıkanması, basınçta dalgalanmalara neden olarak ara sıra drenaja ve hemolitik komplikasyon riskinin artmasına yol açabilir. Ek olarak, ECMO, sentrifugal pompa kullanılarak uygulanacaksa, elde edilen akış hem giriş akışına (pre-load) hem de pompa sonrası basınç (afterload) bağlıdır. Bu nedenle, arteriyel kanül küçükse büyük bir venöz kanül yerleştirmenin bir faydası yoktur. Örneğin, 10-Fr arteriyel kanül yerleştiriliyorsa, 10 veya 12-Fr venöz kanül yeterli drenaj sağlayacaktır. 14-Fr venöz kanül yerleştirilmesi, başarısız yerleştirme ve damar hasarına yol açabilir.

Veno-Arteriyel (VA) Kanülasyon

İnternal Juguler- Karotis Arter Kanülasyonu

Periferik kanülasyon tercih ediliyorsa yenidoğan ve süt çocuğu sağ boyundan kanüle edilmelidir. Bu hem VA hem de veno-venöz kanülasyona olanak tanır.

Sol boyundan kanülasyon yapmak mümkündür, ancak bu nadiren gereklidir ve sağ taraf damar tıkanıklığı nedeniyle kullanılmazsa, artan venöz basınç veya azalmış arteriyel akış yoluyla serebral komplikasyon riskini artırabilir. Femoral damarların kanülasyonundan kaçınılmalıdır, çünkü 20 kg altındaki hastalarda damar genellikle çok küçüktür ve hem uzuv hem de ECMO desteği tehlikeye girebilir.

Femoral Arter- Ven Kanülasyonu

Femoral ven ve femoral arter kanülasyonu genellikle yetişkinlerde ve potansiyel olarak 20 kg'dan büyük çocuklarda VA ECMO kanülasyonu için kullanılır. Femoral arter kanüle edilirse, kanülasyon alt ekstremiteye yeterli kan akışını sağlayan bir greft tekniği kullanılarak yapılmadığı sürece, ekstremita iskemisini önlemek için ideal olarak o ekstremiteye reperfüzyon kanülü yerleştirilir(Şekil 2). Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon (ECPR) sırasında, daha az müdahaleyle kanülasyon yapma veya santral kanülasyonda göğüs kompresyonlarının kesilmesi nedeniyle, perkütan veya kesi yoluyla femoral kanülasyon yapılması faydalı olabilir. Çift sirkülasyon (doğal kardiyak output ve ECMO flowu) nedeniyle, doğal sol ventrikül ve akciğer fonksiyonunun derecesine bağlı olarak, üst ve alt vücut arasında her zaman bir miktar farklı oksijenasyon olacaktır. Bu, doğal akciğer fonksiyonu zayıf olduğunda ve sol ventrikül kontraktilesi iyileştiğinde daha belirgin hale gelecektir. Bu oksijensiz kanın doğal kardiyak output yoluyla karışması miyokardiyal ve/veya serebral iskemiye yol açabileceğinden dikaktli olunmalı ve hasta bu açıdan mönitorize edilmelidir.

Santral VA Kanülasyon

Göğüs üzerinden santral kanülasyon uygulanabilir bir seçenektir ve genellikle hasta bypass pompasından çıkılamadığında kullanılır. Ayrıca septik şokta yüksek kan akımına ihtiyaç olduğu için santral ECMO kullanımı önerilmektedir. Santral ECMO, daha büyük çaplı kanüllerin yerleştirilmesine ve dolayısıyla artan akış potansiyeline olanak tanır (Şekil 3). Bypass pompasından çıkamama durumunda ECMO gerekiyorsa, devreyi mevcut kanüle bağlamak genellikle daha kolaydır. Kanüllerin güvenliğini sağlamak ve uygulanan torba dikişlerinin hemostatik olmasını sağlamak için zaman harcanmalıdır. Daha uzun süreli ECMO desteği öngörülüyorsa, hasta periferik ECMO için kanüle edilmelidir.

Veno-Venöz Kanülasyon

Veno-venöz (VV) ECMO en yaygın olarak primer solunum yetmezliğini tedavi etmek için kullanılırken, karmaşık doğuştan kalp rahatsızlıkları olan hastalar için de destek sağlamak amacıyla kullanılabilir .

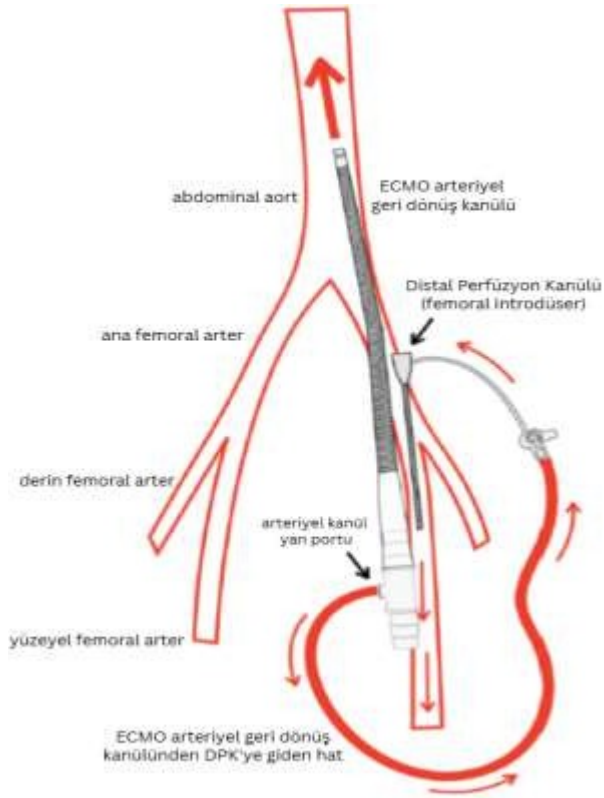
Tek Bölge Kanülasyonu

Kanülün ucu alt vena kavada (IVC) olan bikaval kanül; burada kan IVC/SVC yoluyla boşaltılır ve oksijenlenmiş kan RA yoluyla triküspit kapağa doğru PA'ya geri döner (Şekil 5). VV ECMO için kanülasyon, tamamen perkütan bir yaklaşımla gerçekleştirilebilir ve hem damar boyutunu belirlemek hem de kanüle etmek için ultrason yardımı kullanılabilir. Boyun, VA kanülasyonunda olduğu gibi ikinci servikal deri kıvrımında kesilir ve juguler ven belirlenir. Sadece damarın ön kısmı destekleyici fasyadan temizlenir. Damar, ayrı bir kesi ile yukarıdan 20-G kanül ile kanüle edilir. Yumuşak bir kılavuz tel takılır ve standart bir vasküler erişim kılıfı (4–6 Fr) damara yerleştirilir. Daha büyük çaplı bir kılavuz tel daha sonra kılıf içinden sağ atriyauma yerleştirilir. Telin kalpte veya IVC'de bulunduğunu doğrulamak için floroskopi ve/veya ekokardiyografi kullanılabilir. Plan, bikaval kanül kullanmaksa, tel IVC'ye yerleştirilmeli ve ucu renal venlerin hemen altında bırakılmalıdır. Kanül istenen derinliğe yerleştirilir ve ECMO başlatılır. Kanül dikişlerle sabitlenir ve yara kapatılır.

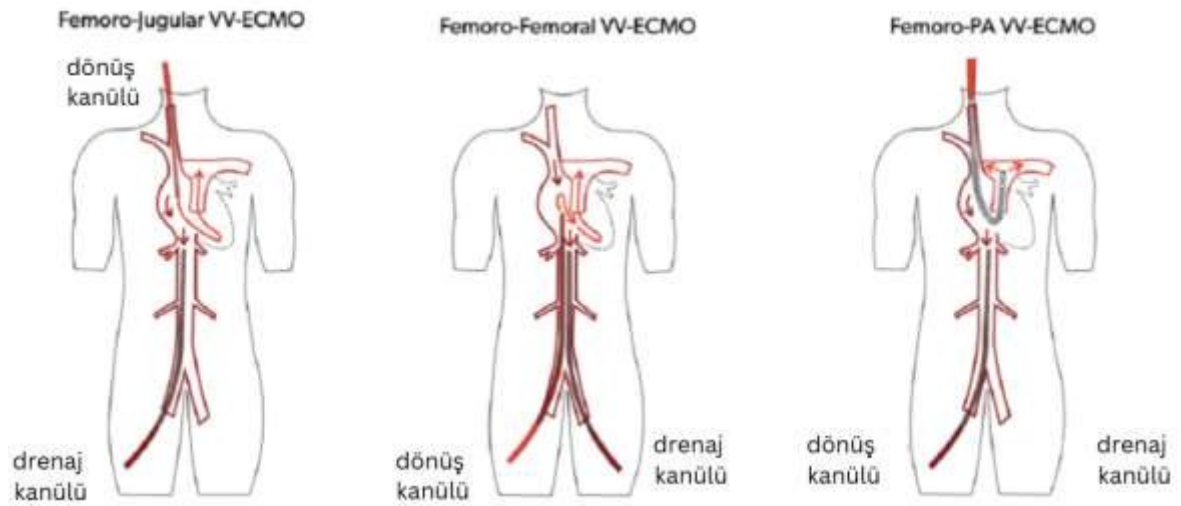
İki Bölgeden Kanülasyon

Femoral ven/juguler ven: Femoral venden drenaj ve internal juguler vene geri dönüş veya juguler venden drenaj ve femoral vene kan geri dönüşü sağlanır(Şekil 4).

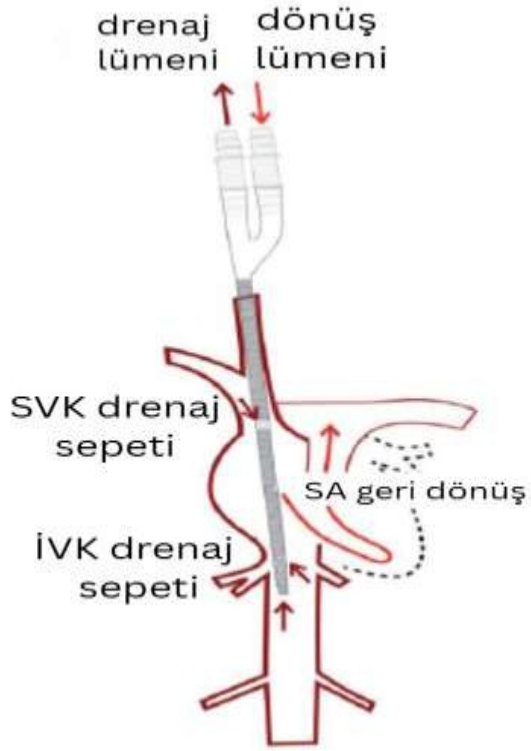
Femoral ven/femoral ven: Femoral venin bifurkasyonunda daha kısa bir kanül ile drenaj ve sağ atriyauma veya inferior vena kavaya daha uzun bir kanül ile geri dönüş sağlanır (Şekil 3).



Şekil 3. Femoral arter kanülasyonu ve distal perfüzyon kateteri yerleşimi



Şekil 4. Çift bölge iki kanül venövenöz kanülasyon için örnekler



Şekil 5. Tek bölge çift lümen venövenöz ECMO kanül anatomik yerleşimi

Tablo 4. Ven, arter ve çift lümen, santral kanülasyon için vücut ağırlığına göre önerilen kanül çapları.

Vücut ağırlığı (kg)	Periferik Kanülasyon		Çift Lümen	Santral Kanülasyon	
	Arter Kanül (Fr)	Venöz Kanül (Fr)	Venövenöz (Fr)	Arter Kanül (Fr)	Venöz Kanül (Fr)
≤ 3	8	8	13	8	12
3-4	10	10	13	10	14
4-6	12	12	13	12	16
6-10	14	15	16	14	18
10-20	15	15-17	19	15	18-20
20-40	17	19-21	23	17	24
40-60	19	23	23	19	26
60-80	21	25	27	21	28
>80	23	25-28	31	23	30-32

VENÖ-VENÖZ ECMO

Temel olarak solunum yetmezliğini tedavi etmek için kullanılan venovenöz (VV) ECMO; hastadan kateter yardımıyla alınan oksijenlenmemiş kanın, ECMO seti içinde oksijenlenip ve karbondioksitten temizlenip, tekrar hastaya dönmesidir. VV ECMO sadece solunumsal destek sağlar ve özellikle çocuk ve yenidoğanlarda ilk tercihtir (Tablo 5). VV ECMO, geleneksel tıbbi tedavi ve mekanik ventilasyona yanıtız primer solunum yetmezliğinde endikedir. Bu durumdaki çoğu hasta, derin sedasyon, prone pozisyonu, kas gevşetici tedaviler, diüretik gibi birçok tedaviye rağmen, başarısız olmuş hastalardır².

VV ECMO akciğer koruyucu yöntem olup, primer amaç akciğer koruyucu ventilasyon ile geri kalan akciğeri korumaktır. Bu sayede ventilatör ilişkili akciğer hasarının (barotravma, volüt travma, atelekt travma, oksit travma) şiddet ve sıklığını azaltmaktadır³. Akut akciğer hasarının hayvan modellerinde yüksek tidal volüm; inflamatuvar mediyatör salınımı, inflamasyon, hipoksemi ve atelektaziye neden olarak akciğer epitel ve endotelinde bozulma ve parçalanmaya yol açmaktadır.⁴ Brower ve ark⁴. ARDS hastalarında düşük tidal volümün, geleneksel yüksek tidal volüme (10-15 mL/kg) göre ventilatörsüz gün sayısını artırdığı ve mortaliteyi önemli derecede azalttığı göstermişlerdir. Daha sonra Cochrane ve meta analizlerde de tidal volüm (VT) 7mL/kg ve ventilatör plato basıncının <30 cm H₂O ile sağlanan akciğer koruyucu ventilasyonun mortalite ve morbiditeyi azaltarak, güçlü öneri olarak sunmuşlardır^{5,6}.

Akciğer koruyucu ventilasyon belki de önceden PARDS olmayan hastalarda PARDS'ye ileermeyi önleyerek, iyileşmeyi artırmaktadır. VV ECMO'da akciğer koruyucu stratejiler kullanarak; ventilatör ilişkili akciğer hasarı, mortalite ve multiorgan disfonksiyonunu azaltılırken, erken ventilatör weaningi ve mobilizasyon sağlanmaktadır⁷.

Kanülasyon -Kanül Seçimi

VV ECMO'da kullanılan kanülasyon teknikleri santral (sternotomi- cerrahi) veya periferiktir. En sık kullanılan alanlar boyun ve femoral bölgelerdir. VV ECMO iki veya daha fazla giriş alanı ile sağlanır. Sağ internal juguler ve femoral venler ana giriş alanlarıdır. Sağ juguler ven daha kısa ve düz yerleşimli olması nedeniyle daha sık tercih edilir. Ancak reinfüzyonun yetersiz olduğu veya drenaj sağlanamadığı durumlarda femoral venlerde tercih edilebilir. Daha büyük çocuklarda (15 kilodan büyük) ise çift taraflı femoral kanülasyonda; biri yüksek yerleşimli (vena cava inferior), diğeri düşük yerleşimli vena cava inferior veya iliak damarlara yerleştirilerek kullanılabilir.

Venovenöz ECMO Endikasyonları

En önemli nokta, ECMO'nun nihai ve kesin tedavi yöntemi olmadığıdır. Ancak geri dönüşlü akciğer hastalıklarında sıklıkla kullanılır. Bunun yanında akciğer nakli olması gereken hastalar için köprütedavisi olarak kullanılabilir. Solunum destek amaçlı ECMO en sık solunum yetmezliklerinde endikedir. Trakeyal rekonstriksiyon ve sliding trekeoplasti gibi zor cerrahi işlemlerde kısa süreli ECMO uygulanır. ECMO; astım, bronkoplevral fistül ve PARDS gibi solunum patolojilerinde destek amaçlı kullanılmaktadır. Solunum yetersizliği mediastinal kitleye bağlı hava yolu obstrüksiyonu, bronşilit, akciğer parankim hastalığı(pnömoni), akciğer kontüzyonu, pARDS(pediyatrik akut solunum yetersizliği), alveoler hemoraji, dirençli status astmatikus, bronkoplevral fistül, havayolu yaralanması, akut göğüs sendromu, travmalar ve aspirasyon olaylarına bağlı olabilir.

Solunum yetersizliğindeki çocuklarda konvansiyonel destekler, yeterli gaz değişimini sağlamıyor veya mekanik ventilasyon destekleri zarar verici düzeylere ulaşmışsa ya da ciddi barotravma gelişmişse ECMO için adaydırlar.

2015 pediyatrik akut akciğer hasar konsensus konferansı (PALICC2), ECMO'yu PARDS'lı çocuklarda öneri olarak sunmaktadır¹¹. PALICC2 ayrıca oksijenizasyon indeksi 16-20 üzerinde ise hastanın ECMO yapılan bir merkeze uygun şartlarda sevk edilmesini de önermektedir.

ELSO ciddi PARDS'li çocuklarda ECMO'yu;

- 1- Hastalık nedeni geri dönebilen ya da akciğer transplantasyonuna adayı ise
- 2- Akciğer koruyucu tedaviler ile yeterli gaz değişimi sağlanamıyorsa
- 3- Sık değerlendirmelerle bu durumu ortaya konulmuş ve hastanın hikayesi klinik durumu ve merkez ECMO deneyimi ve kararı da ECMO'yu önerdiği durumlarda önerilmektedir.

PARDS'lı olan hastalarda ECMO endikasyonları

- 1- Oksijenizasyon indeksi >40

- 2- PaO_2/FiO_2 oranı <60-80
- 3- Konvansiyonel ventilasyon ortalama havayolu basınçları 20-25 üzerinde ise
- 4- Yüksek hızlı ossilasyonla ventilasyona rağmen barotravma gelişmişse
- 5- Dirençli ve devam eden hiperkarbi ($Ph < 7,20$ veya $PCO_2 > 100$)

Tablo 5. Çocuklarda VV ECMO'nun başarılı örnekleri

Kategori	Örnekler
Enfeksiyon	1- iral nedenler adenovirüs, enterovirüs, sitomegalovirüs, Herpes simpleks virüs, v.b. 2-Bakteriyel enfeksiyonlar Pertusis, Legionella v.b
Malignite/İmmün disfonksiyonlar	Kök hücre transplantasyonu HIV enfeksiyonu Hemofagositik lenfositik lenfositik (HLH) MISC
Pulmoner hemoraji	Diffüz alveolaer hemoraji
Diffüz akciğer hasarı	Toksikasyonlar İlaç zehirlenmeleri Gaz inhalasyonları
Spesifik akciğer patolojileri	Akut göğüs sendromu Kistik fibrozis Akciğer transplantasyonu
Travma /Yanıklar	

Venovenöz ECMO'da Hasta Takibi

ECMO seti, olası komplikasyonları erken fark etmek ve gerekli müdahaleyi yapmak, ECMO setinin ömrünü uzatmak için günde birçok defa kontrol edilmelidir. Burada anahtar alanlar ve konular kan akımı, sweep gaz akımı, oksijen karıştırıcı, antikoagulant tedavi ve membran akciğerdir. Başarılı bir ECMO yönetimi için hedef SaO_2 , SvO_2 ve $PaCO_2$ değerleri hastanın klinik ve etyolojisine göre belirlenmelidir.

Hastanın SaO_2 değeri %75-90 arasında olması organ fonksiyonlarını korumak için yeterlidir¹². Hedef SvO_2 değerleri %65-70 arasında tutulmalıdır. Eğer hedef saturasyon değerleri kritik değerlerin altına düşerse ya transfüzyon yapılmalı veya kan akım hızı artırılmalıdır. Hiperkarbi (yüksek $PaCO_2$) dikkatli ve yavaş bir şekilde sweep gaz akımı titre edilerek düşürülmelidir. Hızlı ve ani $PaCO_2$ düşüşü beyin damar direncini artırır ve nörolojik sonuçlara yol açabilir¹³. Kronik akciğer hastalarında permisif hiperkarbi yapılabilir.

Mekanik Ventilatör Desteği

ECMO'daki hastalarda kesin ventilatör destek ayarları merkezden merkeze değişmekle beraber, genel konsensus hasar verici ventilatör uygulamalarından kaçınmaktır. Bu nedenle ventilatör ayarlarını; akciğerleri iyileştirecek ve volutravma, barotravma ve atelektazi minimal düzeyde tutacak şekilde ayarlanmalıdır. ELSO başlangıç ventilatör ayarlarını:

- $FiO_2 < 50$,
- Pik inspiratuvar basınç(PIP) <25 cmH₂O,
- PEEP 5-15 cmH₂O arasında,
- Solunum sayısı:10-20/dakika,

İnspiryum zamanı:0.8-1saniye hastanın yaşına, klinik durumuna göre ayarlanması önerilmektedir. Örneğin pnömotoraks gibi hava kaçış sendromu varlığında tam akciğer dinlenmesi ve endotrakeal tüpü nemlendirecek şekilde ventilatör ayarlanmalı (PEEP 0 gibi), ancak astım hastalarında ise hava tuzağından kaçınmak için inspiriyum zamanı ve solunum sayısı en az şekilde ayarlanmalıdır.

ECMO da başlangıç kan akım ayarları çocuklarda, 80-120 ml/kg/dk yenidoğanlarda 100-150 ml/kg/dk ve erişkinlerde 60-80 ml/kg/dk şeklindedir. Ancak sepsis ve yüksek debili kardiyak hastalıklarda daha yüksek akan akımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Kan akım hızı/sweep gaz oranı 1:1 şeklinde ayarlama yapıp, hedeflenen kan $PaCO_2$ değerlerine göre sweep gaz hızı artırılır ($PaCO_2$ yüksek) veya azaltılır ($PaCO_2$ düşük). Sweep gaz akımının PaO_2 üzerine etkisi yoktur.

ECMO öncesinde inotrop ajan alan çoğu hasta (kardiyak hastalık olmadıkça), altta yatan hipoksi/hiperkarbi düzelince inotrop ihtiyacı kalmayabilir. Dolayısıyla ECMO'nun başlamasıyla beraber, mekanik ventilasyon ayarları ve inotrop ihtiyacı azalacaktır.

ECMO hastalarında hemostazdaki farklılıklar ve faktör düzeylerindeki değişkenlikler nedeniyle antikoagülasyon zordur. Bu hastalarda kanama veya tromboz durumunu önlemede etkili herhangi bir laboratuvar belirteci yoktur. Ancak takip için ACT, aPTT, antiXa ile bunların kombinasyonu kullanılmakta olup, merkezlere göre takip ve cut off değerleri değişkenlik göstermektedir. ACT 2 saatte bir bakılarak hasta stabil olunca 4-6 saate çıkılabilir. Diğer parametrelerde hastanın klinik durumuna göre 12-24 saatte bakılarak hastanın klinik ve yaşına göre ayarlanabilir. Trombosit sayısı $50-100 \times 10^9/L$ arasında hastanın kanama durumuna göre ayarlanır. Hb değerleri de 8-10 gr/dL arasında hastanın yaş, klinik durumu ve oksijen ihtiyacına göre ayarlanır.

Venovenöz ECMO'da Resirkülasyon

Resirkülasyon venöz kandan ECMO setine alınan kanın oksijenize edildikten sonra sistemik dolaşıma katılmayıp ECMO seti içinde dönmesi olayıdır. Resirkülasyon resirküle edilen kan miktarına bağlı olarak hastaya giden efektif ECMO akımını azaltır. Resirkülasyon kanülün tipi ve yerleşim yerine, vena kavadaki doğal kan akım ile kardiyak output ile ilişkili ECMO kan akım hızına bağlı değişkenlik gösterir. İki alanlı- tek lümenli kanüllerde her zaman bir miktar resirkülasyon mevcut. Ancak üç alan-tek lümenli kanal ve çift lümenli bi baval kanüllerde bu miktar daha azdır. Bu kanüllerde resirkülasyonu azaltmak için pompa akımı, kateter pozisyonu ve yerleşimi, kardiyak debi ile distal drenaj kanülü sağ atriya veya reinfüzyon portu vena cava inferiora iletilerek sağlanabilir.

Venovenöz ECMO'dan Ayırma(Weaning)

VV ECMO uygulanan hastalarda ECMO desteğinden ayırma süreleri değişmekle beraber; bu süre hastalığın şiddeti, türü ve altta yatan hastalığa bağlı olarak değişmektedir. Akciğer iyileşme bulguları (ECMO setine dönen kanda venöz saturasyon artışı, kandaki PaO_2 artışı, hem ECMO hemde ventilatörde değişiklik yapılmadan $PaCO_2$ 'de azalma olması, akciğer kompliyansında artma, radyolojik akciğer grafisinde düzleşme) olduğunda araya sepsis ve pnömoni benzeri girmezse desteğin kesilmesi mümkün olmaktadır. Weaning'de amaç ECMO desteği kesilmesi ve sadece hastaya mekanik ventilasyon desteği verme kararının değerlendirmektir. Weaning: hastanın en ideal durumunda, en uygun dekanülasyon zamanı ve ventilasyon desteğinin en güvenilir olduğu bir zamanda (düşük inspiravur basınç ve FiO_2) yapılmalıdır. Bu yüzden bu hedefler bazı durumlarda modifiye edilebilir. Örneğin medikal tedavi ile kontrol edilemeyen kanamalı bir hastada (postoperatif, kafaiçi kanama gibi) arzu edilenden daha yüksek basınç ve FiO_2 'de ventile edilirken; ECMO'dan ayırma ve ECMO durumundaki riskler ve yararlar kar-zarar ilişkisi içinde dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. ECMO desteği altında hastalar ventilatör ayarları plato basıncı <30 cmH₂O PEEP: 8-10, FiO_2 $<0.5-0.6$ ve frekans $<30/dk$ olduğu zaman düşünülmelidir. Bu durumda sweep gaz akımı kesilirken, kan akımı (LPM) devam edilir. Hastanın vital parametreleri (solunum sayısı, takipnesi, kalp hızı, SpO_2 , ajitasyon, kan basıncı) yakın şekilde takip edilmelidir. Antikoagülasyon tedavi devam edilmelidir. Bazı hastalarda sedasyon gerekebilir. Ventilasyon ayarları kan gazlarına göre (PaO_2 : 60-80 mmHg, $PaCO_2$: 40-60mmHg) ayarlanmalıdır.

Venovenöz ECMO'daki Hasta takibinde sorunlar ve Komplikasyonlar

VV ECMO'daki hastanın bakımından çocuk yoğun bakım uzmanı, kalp cerrahı, solunum terapisti, hemşire, perfüzyonist, klinik eczacı, beslenme uzmanı ve diğer personellerden oluşan bir ekip sorumlu olmaktadır. Bu takımdaki herkes ECMO dolaşımı ve hastanın güvenliği açısından önemli rol oynamaktadır. Ekibin organize olması ve birlikte çalışma durumu hastaya optimal bir fayda sağlayacaktır.¹⁴ VV ECMO'daki hastada ventilasyon setleri, sürekli böbrek deste tedavisi (SRRT) setleri, gaz ve ECMO akış setleri gibi bir çok değişkenle takip edildiğinden, hastanın gaz akımlarını /ECMO akımlarının ayarlamak için sık sık arteriyel kan gazı dahil bir çok laboratuvar testleri almak gerekir. Kan gazlarına göre ventilasyon/oksijenasyonu doğru ayarlama yapmak gerekir. Çünkü mekanik ventilasyona bağlı daha fazla akciğer hasarı yapabiliriz. Eğer hiperkarbi (respiravuar asidoz) varsa, oksijenatör membranından daha fazla CO_2 atmak için gaz flow (sweep) artırılmalıdır. Hipoksemi

(satürasyon düşüklüğü varsa); ECMO akımı artırılarak, kan verilerek veya ventilatör FiO_2 'si artırılarak sorun çözülebilir.

Klinisyen, ECMO döngüsünü ve hastayı sürekli ve sık muayene ederek, gelişmesi muhtemel olası komplikasyonları erken tanıma açısından çok önemlidir. Yapılan çalışmalarda ARDS'li ECMO hastalarında en sık komplikasyon kanamadır¹⁵. Eğer hastanın kardiyak outputu ECMO dolaşım akım hızını aşarsa, o zaman ECMO dolaşımından gelen oksijenlenmiş kan deoksijene kan ile karışarak zayıf sistemik oksijenizasyona ve düşük oksijen satürasyonuna neden olur. Bu nedenle SpO_2 %88 ve üzeri tutmak için ECMO akımını total sistemik akımın en az %60 'ı kadar tutmak gerekir¹⁶.

ECMO dolaşım komponentleri (kanüller, kan pompaları, membran oksinetörü ve diğer tüpler) devamlı şekilde hem klinisyen, hemde yardımcı sağlık personeli tarafınca yetersizlik durumu ve yerinden çıkma gibi sorunlara karşı, sürekli ve devamlı şekilde değerlendirilmeli ve dikkatli olmalıdır. Membran oksijenatör yetmezliği, hem oksijen sunum yetmezliğine hemde trombüs oluşumuna yol açmaktadır¹⁴. Oksijen sunumunu bozmamış ise bile; trombüs formasyonu membranı geçen yüksek basınç gradiyenti ile birlikte membranın preoksijenatör kısmında direkt gözlede görülebilir¹⁷. ECMO'da intravasküler volum azalmış veya hipovolemi söz konusu olduğunda, kanül etrafında ven kollapsına ve kanül içinde yüksek negatif basınca bağlı kanül akım titreşimli ve düzensiz olur.

VENO-ARTERİYEL ECMO

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO), dirençli dolaşım yetersizliği olan yenidoğanlarda ve çocuklarda kullanılan mekanik dolaşım desteğidir. Her biri hastanın fizyolojik durumuna bağlı olarak kullanılan iki temel ECMO modu vardır. Veno-arteriyel ECMO (VA ECMO) ile kan venöz sistemden alınarak arteriyel sisteme verilir. Hem periferik hem de santral kanülasyon ile uygulanabilir. Hastaya tam bir hemodinamik ve solunumsal destek verilir. VA ECMO ile desteklenen kalp hastalığı olan çocuklarda sağkalım oranları son yıllarda artış göstermektedir.

VA-ECMO'nun genel amacı, refrakter şoklu hastalara sistemik kalp debisini sağlayarak dokulara yeterli oksijen sunumunu (DO_2) sağlamak, akut olaydan sonra iyileşmeye giden süreçte kardiyopulmoner destek sağlamak ve cerrahi ventriküler destek cihazı gibi uzun vadeli ileri tedavilere geçişe veya kalp nakli adayları hastalara köprü görevi sağlamaktır.

Hasta Seçimi ve Endikasyonlar

Çocuklarda VA ECMO'nun en sık kullanım endikasyonu; standart tıbbi tedavilere yanıt vermeyen kardiyojenik şoktur. Kan basıncının yaşa göre düşük olması, idrar çıkışının <1 ml/kg/saat olması, laktik asidoz varlığı, santral venöz oksijen satürasyonunun (SVO_2) $<9\%$ veya siyanotik konjenital kalp hastalığında arteriovenöz oksijen satürasyon farkının (A-VO_2) >30 olması çocuklarda kardiyojenik şokun göstergeleri arasındadır.

VA-ECMO için diğer endikasyonlar arasında pre-perioperatif kalp cerrahisi, kardiyopulmoner bypass'dan ayrılamama, postoperatif dönemde düşük kalp debisi, myokardit, kardiyomyopati ve sepsis vardır. Diğer endikasyonlar Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6. VA ECMO endikasyonları

Pre-Perioperatif Kalp Cerrahisi ve Kateterizasyon

Yetersiz sistemik kalp debisi olan hastalarda işlem öncesi stabilizasyon

Büyük arter transpozisyonu veya total pulmoner venöz dönüş anomalisi olanlar

Ebstein anomalisi

Sol koroner arter çıkış anomalileri

Pulmoner kan akımının azaldığı durumlar (Blalock-Taussig şantında tıkanıklık veya Fallot tetralojisi)

Kardiyopulmoner bypasstan ayrılmamama

Postoperatif dönemde düşük kardiyak debi

Postoperatif aritmi

Edinilmiş Kalp Hastalıkları

Kardiyojenik

Myokardit

Kardiyomyopati

Medikal tedaviye dirençli aritmiler

Obstruktif

Pulmoner Hipertansiyon

Pulmoner emboli

Distribütif

Sepsis

Anafilaksi

Kardiyopulmoner Arrest

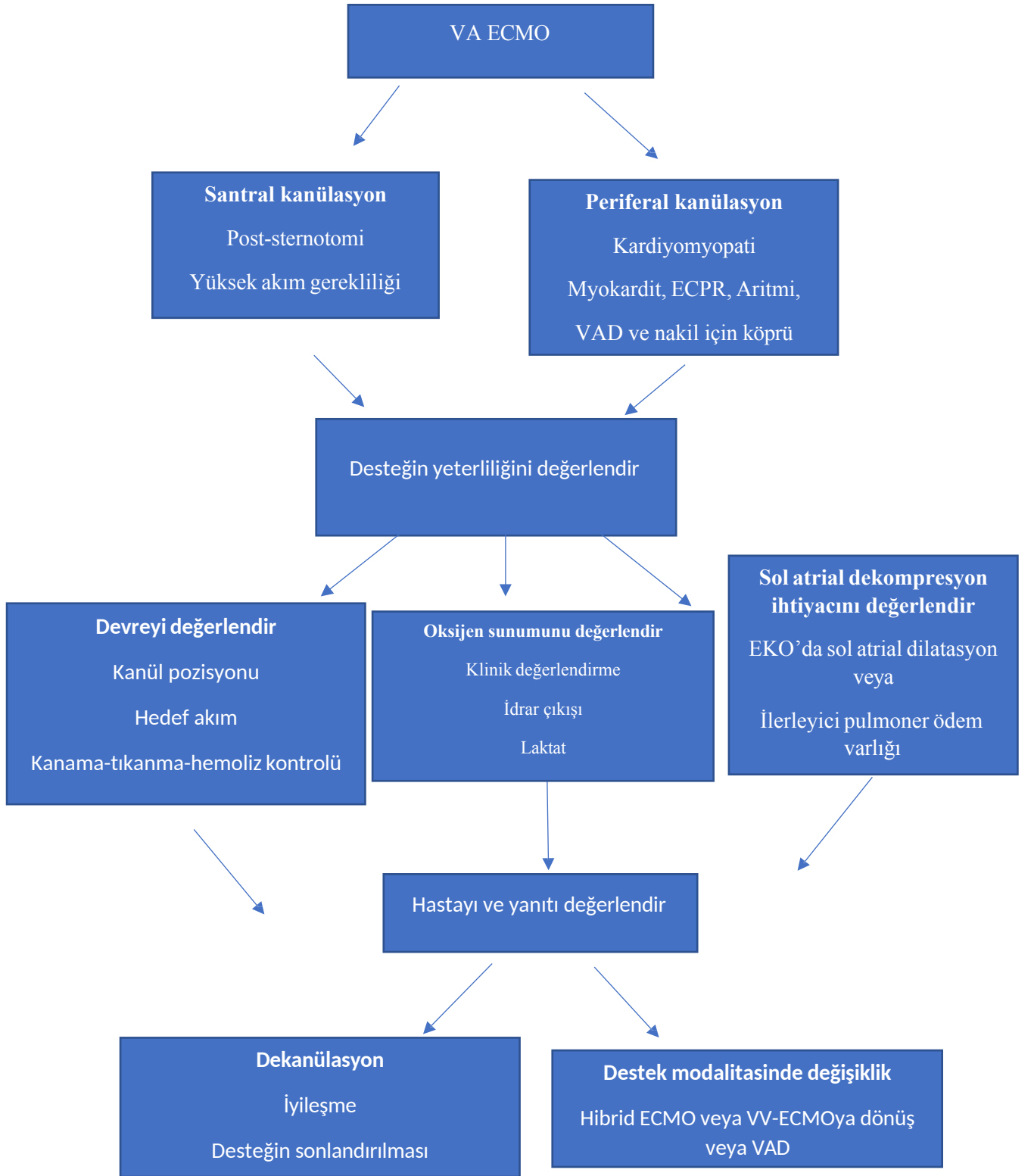
Diğer nedenler

Kalp yetmezliği veya çoklu organ yetersizliğinin eşlik ettiği intoksikasyonlar

Kalp transplantasyonu öncesi ve sonrası destek

Ayrıca hastane içi ve dışı kalp durması durumunda kullanılan ve ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon (ECPR) olarak adlandırılan VA ECMO birçok deneyimli merkez tarafından kullanılmaya başlanmış ve kardiyak yaşam desteği kılavuzlarına dahil edilmiştir (Şekil 6).

Şekil 6. Pediatrik VA ECMO karar verme şeması



VV: Venövenöz, VA: Venöarteryel, ECMO: Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu, VAD: Ventriküler destek cihazı,

Normal şartlar altında homeostatik mekanizmalar ile dokulara oksijen sunumu (DO₂) / oksijen tüketimi (VO₂) arasındaki oran korunur (DO₂/VO₂ 5:1). Şok durumunda bu oran 2:1'e kadar düşebilir. Buda anaerobik metabolizma ve metabolik asidoza yol açar. VA ECMO desteği sırasında amaç DO₂'yi mümkün olduğu kadar normale yakın tutmaktır (VO₂'nin en az üç katı (oran >3:1). Arteriyel satürasyon %100 ve SVO₂ %80 ise oran 5:1'dir. Dolayısıyla akışı ve hemoglobini SVO₂ >%66'yı koruyacak şekilde ayarlamak DO₂:VO₂ >3 hedefine ulaşılmasını sağlar. Tipik olarak bu, bebeklerde 2,5-3 L/dk/m² veya 100-150 ml/kg/dk, daha büyük çocuklarda 70-100 mL/kg/dk'lık bir kardiyak indeks ile elde edilir.

Kardiyak destek için VA ECMO başlanan hastalarda genellikle ECMO'ya başlamadan önce inotrop ve vasopressör tedavi başlanmıştır. Bu ilaçlar azaltıldıkça sistemik vasküler direnç azalır ve sistemik basınç orantılı olarak düşer. Perfüzyon basıncı yetersizse (düşük idrar çıkışı ve zayıf perfüzyon), pompa akışını artırarak, kan ürünü transfüzyonu yaparak veya vazopressör infüzyonlarını titre ederek sistemik arteriyel basınç artırılabilir.

Oksijenatör

Oksijenatör; oksijeni vermek, CO₂'yi uzaklaştırmak ve çoğu tasarımda kanı ısıtmak için tasarlanmıştır. En yeni nesil yapay akciğerler hollow-fiber oksijenatörlerdir. Pıhtılaşma riskini azaltmak için heparin ile kaplıdır, en sık kullanılan membran polimetilpentenden (PMP) yapılmıştır. Kan, hollow fiberlerin (içi boş lifler) üzerinden akarken, taze gaz (% 100 oksijen veya hava-oksijen karışımı) içlerinden geçerek gaz değişimini kolaylaştırır. Temizleme gaz akış hızı ("sweep"), karbondioksit klirensinin temel belirleyicisidir. Temizleme gazı akış hızının arttırılması CO₂ klirensini artırır. Temizleme gazı akış hızının azaltılması CO₂ klirensini azaltır.

VA ECMO ile izlenen hastalarda venöz kanda oksijen saturasyonu %75 ve hemoglobin 12g/dl iken, gaz değişim cihazından çıkan kanda oksijen saturasyonunun %95'i sağladığı akım hedeflenmelidir. Fraksiyonel oksijen saturasyonu %100 iken, gaz değişim cihazından çıkan kanın oksijen satürasyonu <%95 ise gaz değişimi yeterli yapılamıyor demektir. Bu, yetersiz akımdan yada pıhtılaşmadan kaynaklanıyor olabilir.

Arteriyo-venöz oksijen farkı %20-30'dan az olmalıdır. Oksijen talebinin arttığı yada oksijen sunumunun azaldığı durumlarda (düşük kalp debisi, akciğerde gaz değişiminin bozulması), hematokritin %40'ın üzerinde tutulması (hemoglobin ~12 g/dl) dokulara oksijen sunumunu optimize edebilir. Siyanotik konjenital kalp hastalığı gibi dokulara oksijen sunumunun bozuk olduğu hastalarda özellikle VA ECMO desteğinin azaltılmaya başlandığı ayırmaya hazırlık aşamasında hematokritin %40'ın üzerinde tutulması gerekir. VA ECMO desteği sırasındaki hiperoksi mortaliteyle ilişkilendirildiğinden hedef paO₂ normal sınırlar içinde tutulmalıdır.

Devrenin Hazırlanması

Devreler, steril koşullar altında merkez tercihine göre kristaloid solüsyonları ve/veya kan ürünleriyle hazırlanır. Yenidoğanlarda ve <10-15 kg ağırlığındaki çocuklarda kan ile prime tercih edilir. > 10-15 kg ağırlığındaki hastalarda kristaloid solüsyonlarla prime tercih edilebilir.

Ekstrakorporeal Kardiyopulmoner resusitasyon (ECPR)

Kardiyopulmoner arrest gelişen hastaların kardiyopulmoner resusitasyon uygularken veya kalbi döndükten sonra 20 dk içinde VA-ECMO yada kalp akciğer makinasına bağlanmasıdır. Eğer bir hastanın VA ECMO'ya bağlanma süresi kalbi döndükten sonra 20dk'dan daha uzun ise bu işleme ECPR olarak kabul edilmez, sadece ECMO'ya bağlanmış olarak kabul edilir.

ECPR'in hedefleri nelerdir?

- Tedavi, tanı, müdahale, transport ve iyileşmeye köprü
- Organ nakli ve diğer aletlerle desteğe [ventrikül destek cihazı (VAD)] köprü

ECPR sonuçları?

Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), 1992 yılından beri ECPR verilerini yıllık toplu olarak kendi internet sitelerinde yayınlamaktadır. En son verilerini Kasım 2024 yılında yayınlamıştır. En son rapora göre bugüne kadar çocuklarda kayıtlı ECPR sayısı 7326 olup ilk aşamada kalbin dönme oranı %58 ve taburculuk oranı %41 olarak yayınlanmıştır. Bu oran erişkinlerde %31 yenidoğanlarda %42'dir.

ECPR uygulanan çocuklarda erken dönem nörolojik bulgular standart KPR uygulanan hastalara göre daha iyidir. Ancak uzun dönem nörolojik bulgularla ilgili bilgi çok nadirdir.

Hasta seçimi ve kurulum?

ECPR öncesinde kaliteli KPR yapılması, belirlenmiş bir işleyiş ve protokol olmalıdır. ECPR kararı verilirken hasta seçimi önemlidir. Kardiyak hastalarda etkin göğüs kompresyonuna rağmen;

- İyi bir atım hacmi (stroke volüme) oluşturulamıyorsa
- İyi bir pulmoner kan akımı ve oksijenizasyon oluşturulamıyorsa
- Beyin perfüzyonu kötü ise ECPR *geç olmadan erken dönemde* düşünülmelidir.

Kardiyak hastalarda biventriküler fizyoloji varsa hastaların boyutları ve kilolarına göre santral veya periferik standart kanülasyon yapılmalıdır. Ancak tek ventrikül fizyoloji ile çalışan hastaların ECPR sırasında kanülasyonunda stage 1, 2 ve 3 aşamalarında bazı özel kanülasyon yerleri tercih edilmelidir.

Primer kalp hastalığı olmayan hastalardaki ECPR sonuçları kalp hastalığı olanlara göre tüm dünyada daha kötüdür. Bunun nedenleri ise;

- Primer kardiyak arrest nedeni (çoğunlukla uzayan hipoksi ve asfiksi ile ilişkili)
- Kalp durması öncesinde düşük akımla dolaşım ve hipotansiyon olması (ağır septik şok gibi)

Çocuklarda standart KPR ve ECPR için her merkezin kendi protokolü olmasını öneriyoruz. ECPR protokollerinde birinci basamak kıdemli bir doktor tarafından fizyoloji temellerine

dayanan erken ve uygun kararlar vermesidir. Tanıklı arrestlerde yüksek kaliteli KPR ve yüksek kaliteli ECPR birleşimi geri dönüşümlü durumlar için başarıda belirleyicidir. Tanıksız arrestlerde prognoz genellikle kötüdür ve ECPR için rölatif kontraendikasyondur.

Hastane dışı arrestlerde ECPR?

Çocuklarda hastane dışı arrestlerde ECPR önermek için yeterli bilgi ve kanıt yoktur. ECPR soğuk suda boğulma ya da donma vakalarında daha önce başarılı bir şekilde uygulanmıştır. Bu konuda yeterince kanıt olmasa da bunu yapmayı düşünen merkezler bu konuda endikasyonları iyi tanımlanmış protokollerle bunu yapmalıdır.

ECPR zamanlaması ve karar?

ECPR kararı, standart KPR'e refrakter olan ve ECPR'dan yarar göreceği düşünülen hastalarda verilmelidir. Kaliteli bir KPR ile 5-10 dakika arasında spontan dolaşımın dönmesi beklenmektedir. Bu sürede hala spontan dolaşım dönmediyse ekstrakorporeal dolaşımın sağlanması (ECPR) için gerekli olan ekipmanın kurulması, insan ve kaynak organizasyonu zaman alacaktır. Bazı hastanelerdeki hastane içi arrestlerde yatak başında organizasyon süresi <30-40dk süre almaktadır. Her merkez kendi protokolünde ECPR kararı verme ve kurma basamaklarını ayrı ayrı belirtmelidir.

Resusitasyon uygulamaları, süresi ve KPR kalitesi?

ECMO kanülasyonu sağlanmadan önce KPR'nin nasıl yönetileceği ve süresi konusunda net bir karar birliği yoktur. Ancak genel görüş hastaya kaliteli KPR başladıktan sonra ilk 40 dakika içinde ekstrakorporeal dolaşımın sağlanması iyi sonuçlar açısından önemlidir. Ancak bu sürenin 60 dakika ve daha uzun olduğunda da iyi sonuçlar yayınlanmıştır. ECPR karar verme, hazırlık, pozisyon verme ve kanülasyon sırasında kaliteli KPR'nin nasıl olacağıyla ilgili daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yaş ve boyutlar?

Çocuklarda 2-130kg arasındaki çocuklarda ECPR uygulanabilmektedir. Alttaki hastalıklara ve kliniği göre bazı bulgular geri dönüşsüz olabilir ve kalp, beyin, bağırsak ve böbreklerde reperfüzyon hasarı görülür.

ECPR takımı?

ECPR takımı net belirlenmeli, iyi iletişimli, eğitilmiş, hızlıca cevap verebilmeli ve olay yerine hızlıca gelebilmelidir.

- Hastanın arrest olduğuna tanı koyan ilk grup tarafından hastaya yüksek kalitede KPR başlanmalıdır.
- ECPR ekibi bu konuda adanmış, hızlı hareket edebilen, hızlıca kanülasyon yapabilen ve ECMO setini hızlıca kurabilen kişiler olmalıdır.
- Ekibin ve kaynakların hızlıca hazırlanabilmesi ve KPR alanına gelebilmesi için ECPR çağrı sistemi olmalıdır.
- ECPR ekibi değişik üyelerden ve kompozisyonlardan oluşmalı ve 7/24 ulaşılabilir, aktive olabilir ve ECPR yapabilir olmalıdır.
- ECPR düşük sayıda olup, ciddi olay ve komplikasyonun fazla olduğu bir durum olduğu için eğitim simülasyonları, sistem ve takım eğitimleri ve testleri yapılmalıdır. Eğer

ECPR organizasyonu kendisini bu işe adanmazsa EPCR organizasyonunu sürdürmek zordur. Etkin liderlik ECPR organizasyonunun sürdürülmesinde önemlidir.

- ECPR için ekipmanın, setin hazır olması, kolay ulaşılabilir noktada olmalıdır.
- Priming solüsyon için dengeli solüsyonlar (ringer laktat, Plasmalyte), kolloidlere (eritrosit solüsyonu, taze tam kan) göre tercih edilmektedir.

Kanülasyon nereden olmalı?

- Santral veya periferik olabilir, birinin diğerine üstünlüğü gösterilmemiştir. Ancak kanülasyon sırasında göğüs kompresyonuna mümkün olduğunca ara verilmemelidir.
- Periferik kanülasyonda sağ boyun bölgesi 20-30kg'a kadar tercih edilir. Femoral bölge adolesan ve erişkinlerde tercih edilir. Boyun kanülasyonu düşük mortalite ile ilişkilendirilmiştir.
- Santral kanülasyon yakın zamanda sternotomi uygulanan hastalarda tercih edilir. Sağ atriumla aorta arasında VA ECMO kurulur. Bu durumda hızlıca kanülasyon ve daha yüksek kan akımı oluşturulabilir.

ECPR sonrası post-kardiyak arrest bakım?

- Başarılı ECPR, kalbin ritim olarak dönmesi ve ECMO kurularak istenen kan akımı oluşturulmasıdır. Bu aşamadan sonra hasta için optimal kan akımı oluşturarak, kritik organ perfüzyonlarını sağlamak önemlidir.
- ECPR sonrası optimal kan akımı ile nörolojik ve perfüzyon parametrelerinin düzelmesi, iskemi bulgularının (metabolik asidoz, laktat düzeyi), idrar miktarının düzelmesi önemlidir.
- İnotrop dozlarının ve sol ventrikül ard yükünün düşürülmesi önemlidir.
- ECPR sonrası hedeflenmiş ısı yönetimi (TTM) yapılmalı ve hipertermiden kesinlikle kaçınılmalıdır.
- ECPR sonrası hastanın kliniğine göre nörolojik etkilenme ve durum değerlendirilmesi için nörolojik muayene ve görüntülemeler planlanmalıdır.

SBDT bağlama yöntemleri ve Hibrid ECMO

ECMO sırasındaki renal replasman tedavisi seçenekleri arasında periton diyalizi, aralıklı hemodiyaliz ve sürekli böbrek destek tedavisi (SRRT) yer alır. SRRT, hemodinamik stabiliteyi bozmadan etkili bir renal replasman ve sıvı yönetimi sağladığı için yoğun bakım ünitelerinde yaygın olarak kullanılır. ECMO'da SRRT başlama ve yönetimi merkezlerin tecrübeleri ile yakından ilişkilidir. Erken SRRT ile özellikle sıvı yükünü önlemenin sonuçları iyileştirebileceğini gösteren birçok çalışma vardır.

ECMO sırasında SRRT üç ana yöntemle gerçekleştirilebilir: 1) Bağımsız SRRT erişimi, 2) ECMO devresine hat içi hemofiltrenin eklenmesi ve 3) ECMO devresine bir SRRT cihazının bağlanması

ECMO devresine SRRT cihazının bağlanması kritik durumdaki hastayı ek damar erişimi risklerine maruz bırakmadan bağlantı sağladığı ve hemofiltreye göre daha efektif klirens sağladığı için daha fazla tercih edilir.

Sürekli Renal Replasman Terapi Cihazının Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyon Devresine Bağlanması

Silindir başlı pompa kullanılıyorsa, SRRT cihazı ECMO devresinin pompadan önceki venöz koluna bağlanabilir. Daha yaygın olarak kullanılan sentrifugal pompalarda ise ECMO devresine hava girme riski nedeniyle ECMO pompasından sonra ve oksijenatörden önce, SRRT cihazının bağlanması tercih edilir (Şekil 7). Burada amaç; kullanılan pompanın türü ne olursa olsun, herhangi bir hava veya trombus varlığında bunun hastaya iletilmesini engellemek, kanın SRRT cihazından ECMO devresinin oksijenatör öncesi tarafına döndürülmesini sağlamaktır. Bazı SRRT cihazlarında, pozitif basınç erişimine izin veren veya SRRT'nin ECMO devresiyle aynı hat üzerinde kullanımını kolaylaştırmak için erişim alarm sınırlarını pozitif aralığa ayarlayan yazılım mevcuttur. Plazma değişimi de aynı kurguyla ECMO devresine bağlanabilir.

ECMO Devresine Hemofiltrenin Bağlanması (Hat İçi Hemofiltre)

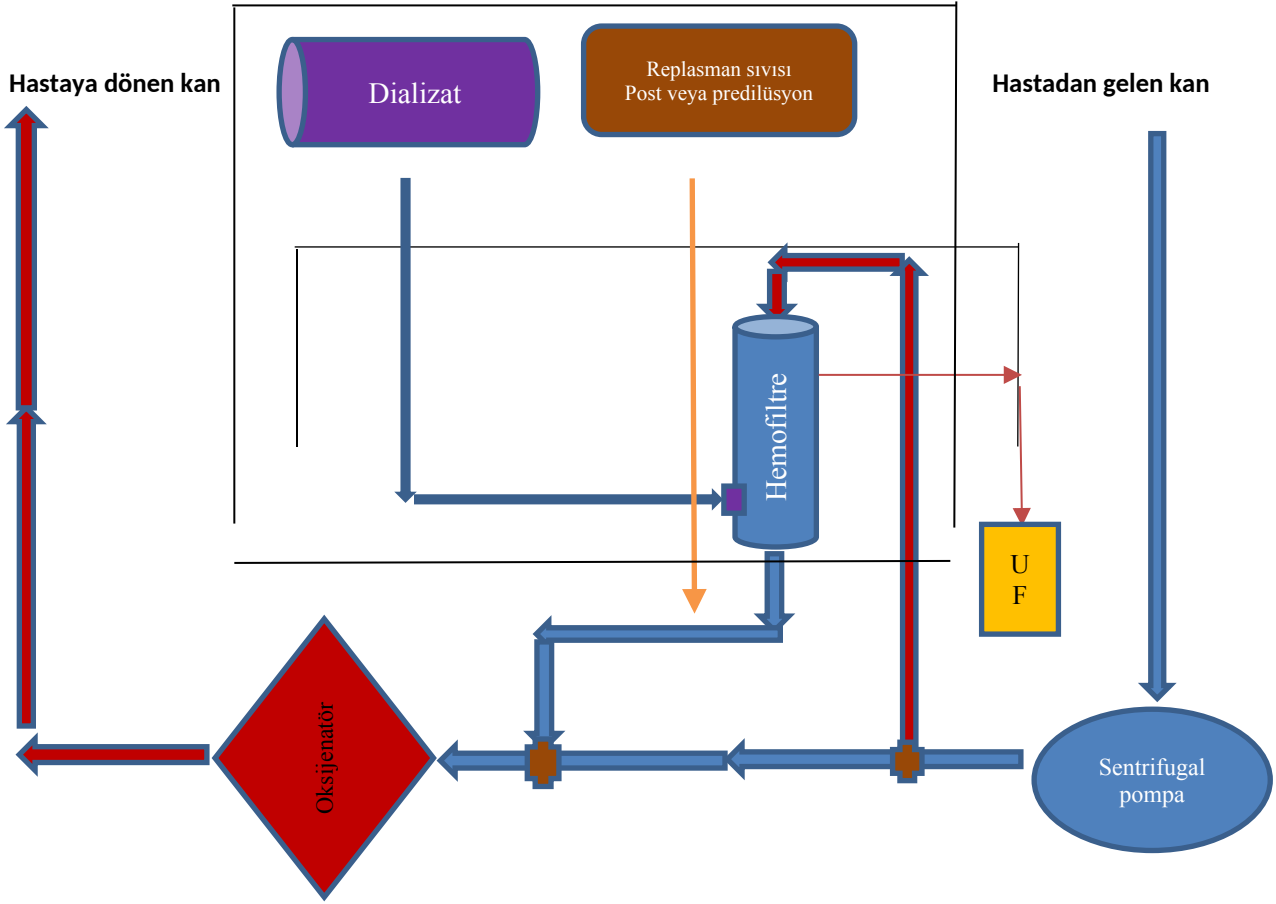
Hemofiltrenin ECMO devresine dahil edilmesi, SRRT için kullanılan bir tekniktir ve nispeten basit ve ucuzdur. Hemofiltre tipik olarak ileri kan akışını sağlamak için pompanın arkasına ve devreye giren herhangi bir havayı veya pıhtıyı yakalamak için oksijenatörün önüne yerleştirilir. Bu teknik yavaş sürekli ultrafiltrasyon sağlamak için kullanılır.

Hibrid ECMO

Uzun süreli ECMO desteği gerektiren hastalar, yeterli hasta yönetimini sağlamak ve komplikasyon riskini azaltmak için daha yeni teknolojilerin ve yaklaşımların geliştirilmesini gerektirmektedir. Özellikle kanülasyon stratejileri, "temel" venovenöz (VV) veya veno-arteriyel konfigürasyonlardan, sistemik oksijenasyonu ve kardiyak drenajı iyileştirmek için üçüncü veya dördüncü bir kanülün kullanılmasıyla daha kompleks "hibrid" ECMO bileşimlerine doğru gelişmiştir (Şekil 8).

Aynı hastada eşlik eden kalp ve akciğer yetmezliğinin derecesi ECMO tedavisini etkileyebilir. Örneğin, hipovolemik hastalarda veya dolaşım ve/veya solunum desteği için yüksek ECMO

SRRT makinesi

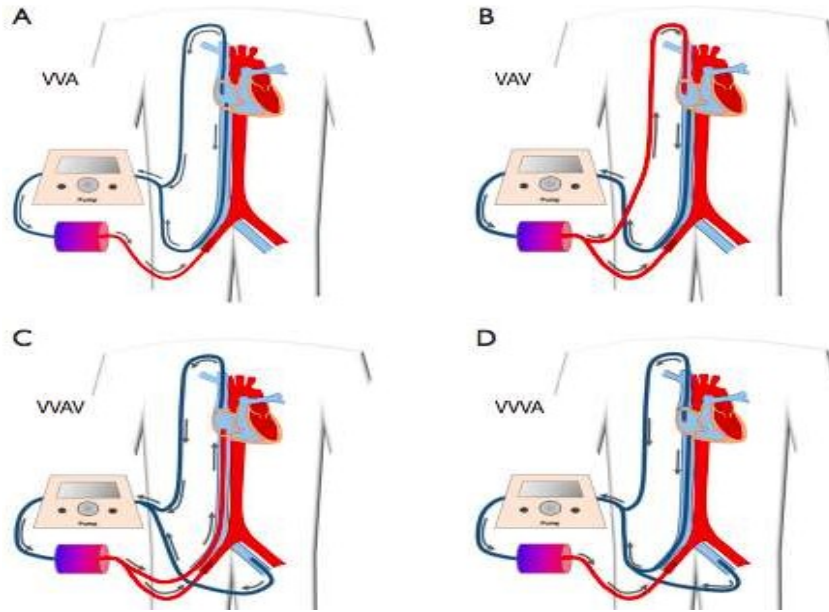


Şekil 7. Sürekli Renal Replasman Terapi Cihazının Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyon Devresine Bağlanması

kan akışına ihtiyaç duyan hastalarda venöz drenaj sınırlı olabilir. Ayrıca, periferik kanülasyonlu VA ECMO hastalarında, kalp fonksiyonunun iyileşmesi ve kalıcı ciddi akciğer hasarı, "diferansiyel hipoksi" olarak adlandırılan durumla sonuçlanacaktır. Bu durum, oksijenizasyonu az olan kanın sol ventrikülden (LV) çıkan aortaya iletilmesiyle oluşur. Diferansiyel hipoksinin potansiyel sonucu miyokardiyal ve serebral iskemidir. VV ECMO hastalarında da, ventriküler yetmezliğin eşlik ettiği dolaşım desteğine ihtiyaç duyulan sekonder hemodinamik bozulma olabilir.

Bu nedenle, destek sırasında modifiye edilmiş ECMO konfigürasyonunun veya ekstra bir kanülün kullanılması, drenajı artırmak veya perfüzyon ihtiyaçlarını karşılamak için uygulanabilir. Örneğin, VV ECMO başlangıcından sonra diferansiyel hipoksi veya sekonder kalp yetmezliği olan hastalarda VAV konfigürasyonuna geçilebilir. VA ECMO'da diferansiyel hipoksisi olan hastalarda, oksijenli kanı pulmoner dolaşıma iletmek için juguler veya subklavian vene ek bir kanül yerleştirilebilir. VV ECMO'da sekonder kalp yetmezliği olan

hastalarda, femoral veya subklavyen/aksiller ekstra arteriyel kanül eklenerek yeterli dolaşım desteği sağlanabilir.



Şekil 8. Hibrid ECMO yöntemleri. Hybrid extracorporeal membrane oxygenation. Journal of Thoracic Disease, Brasseur, A., Scolletta, S., Lorusso, R., & Taccone, F. S. (2018). 10(S5), S707–S715.

Farklı tipte ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) “hibrid” kanülasyon modları. (A) Drenaj için çift venöz kanülasyonlu (venöz erişim kombinasyonu değişkendir) venö-venöz-arteriyel (VVA) ECMO ve perfüzyon için femoral arter kanülasyonu.

(B) Tek venöz drenajlı venöz-arteriyel-venöz (VAV) ECMO, perfüzyon için sağ femoral arter ve sağ internal juguler ven kanülasyonu

(C) Çift venöz kanülasyon ve perfüzyon olarak sağ femoral arter ve ven ile veno-venöz-arteriyovenöz (VVAV) ECMO;

D) Üçlü venöz drenaj ve perfüzyon için femoral arter ile VVVA.

ANTİKOAGÜLASYON

ECMO uygulanan hastalarda devre içinde pıhtı oluşmasını engellemek için mutlaka uygun bir antikoagülan tedavi uygulanmalıdır. Fakat antikoagülan tedavi bir taraftan devre içinde pıhtı oluşması engellerken bir taraftan da hastalarda kanama riskini artırmaktadır. ECMO uygulanan hastalarda kullanılacak antikoagülasyon tedavinin seçimi ve takibi; kritik hastanın mevcut klinik durumu, altta yatan hastalıklar, ECMO devresinin özellikleri (pompa tipi, oksijenatörün özellikleri, ara bağlantılar, adjuvan ekstrakorporeal tedaviler vs.), kullanılan kanüllerin boyutu ve uygulama yerleri, ECMO devresi-hasta arasındaki inflamatuvar reaksiyonu da içeren birçok faktörden etkilendiği için oldukça kompleks ve takibi zor bir süreci içermektedir (1). Bu

nedenle gerek antikoagülasyonda kullanılacak ilaç seçimi ve optimal dozu, gerekse de takipte kullanılacak olan laboratuvar testlerinin hedef düzeyleri ve test sıklıkları hakkında halen çok net kılavuzlar bulunmamaktadır.

1- Antikoagülan İlaçlar

ECMO uygulaması sırasında en sık kullanılan ilaçlar anfraksiyone heparin ve direk trombin inhibitörleridir.

a- Anfraksiyone heparin (AFH)

Anfraksiyone heparin, tüm dünyada pediatrik ve erişkin ECMO uygulamalarında trombotik komplikasyonları önlemede en sık kullanılan antikoagülan ajandır.

- **Etki mekanizması:** Heparin, AT III'e (antitrombin 3) bağlanır ve antitrombinin etkisini güçlendirmek için katalizör görevi görür, trombin ve pıhtılaşma faktörü Xa'yı inhibe eder, böylece fibrinojenin fibrine dönüşümünü engeller (2). Yarılanma ömrü erişkinde 60-90 dk iken çocuklarda 35-75 dk civarındadır. Retiküloendotelial sistem ve böbreklerden metabolize olur.
- **Avantajları:** Kısa etki süresi (yaklaşık 1 saat), dozunun titre edilebilir olması ve antidotunun bulunması en önemli avantajlarıdır. Ayrıca ucuzdur ve temin etmesi en kolay olan antikoagülan ajanlardan biridir.
- **Dezavantajları:** Heparinin ECMO sırasında kullanımı ile ilgili bazı dezavantajları vardır. Heparin, AT dışında dolaşan plazma proteinlerine, endotelial hücrelere ve makrofajlara da bağlanır ve bu da ilacın farmakokinetiğinde bazı değişikliklere yol açarak doz cevabında kişisel varyasyonların oluşmasına sebep olur. Ayrıca yenidoğan ve pediatrik hastalarda kandaki düşük AT III düzeyleri, geniş dağılım hacmi ve artmış klirens heparinin farmakokinetik özelliklerindeki farklılıkları bu yaş gruplarında daha da artırır ve relatif olarak olarak bir heparin direncine yol açar. Örneğin sağlıklı erişkinlerde heparinin yarılanma ömrü 1-2 saat iken yenidoğanlarda bu süre 35 dakikadır. Sadece serbest trombine etki edip pıhtıya bağlı trombini etkilemez. Heparinin bir diğer dezavantajı da yüksek antijenik yapısı nedeni ile tetiklenen ve immün bir olay olan heparinin indüklediği trombositopeni (HİT) tablosudur. HİT nadir görülse de (erişkinde %0,2-5) potansiyel olarak hayatı tehdit edici immün-aracılı protrombotik bir tablodur ve daha çok tekrarlayan dozlarda heparine maruz kalan hastalarda görülür. Çocuklarda erişkinlere göre daha nadirdir. Ayrıca zaman içinde değişen heparin dozlarına farklı ve azalmış trombin inhibisyonu yanıtı ile karakterize "heparin direnci" tablosu da gelişebilir. Bu da istenen antikoagülan etkiyi sağlamak için heparin dozunun daha da fazla artırılmasına yol açar. ECMO'daki hastalarda AT III aktivitesi azaldığı için heparin direnci sık görülmektedir.

- **Doz:** Genelde ECMO kanülasyonu sırasında 50-100 ünite/kg yükleme yapılır. Kanaması olan, yeni cerrahi geçirmiş olan hastalara ve by-pass'tan yeni çıkan hastalara daha düşük yükleme dozları yapılabilir. Yükleme sonrasında 10-20 ünite/kg/saat dozlarında infüzyon başlanır. Genelde idame dozu 7,5-20 Ü/kg/saat şeklindedir. Hedef laboratuvar parametreleri ve klinik takip ile doz titre edilir. Hedef ACT/aPTT düzeyleri elde edilene kadar 1-2 saatlik aralarla takip yapılır ve doz %10-20 oranlarında artırılıp azaltılarak hedef düzeylere erişmeye çalışılır.
- **Monitörizasyon:** Hedef ACT düzeyi 180-220 sn, aPTT değerleri 60-80 sn (ya da normalin 1.5-2.5 katı), anti-faktör Xa düzeyleri 0,3-0,7 ünite/ml olacak şekilde doz titre edilir.

b- Direkt trombin inhibitörleri (DTI)

Direkt trombin inhibitörleri (DTI'ler), AT düzeylerinden bağımsız olarak çalışan nispeten yeni kuşak antikoagülan ilaçlardır. Bu ilaçlar son yıllarda pediatrik ve erişkin ECMO hastalarında kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle heparin alıp HIT tablosu gelişen hastalarda, heparin direnci gelişenlerde ve optimal heparin dozuna rağmen devam eden pıhtı gelişimi olan hastalarda ideal ajanlardır. Bu grup ilaçlar direkt olarak trombini inhibe ederek etkisini gösterir ve genelde daha kısa etkilidirler. Heparinden en önemli farkları plazma proteinlerine bağlanmamaları, etki etmek için AT'ye ihtiyaç duymamaları ve direk olarak trombine bağlanarak etki göstermeleridir. En sık kullanılan DTI ilaçlar bivalirudin ve argatroban'dır.

Bivalirudin

- **Avantajları:** Heparin sadece kanda serbest dolaşan trombine bağlanırken bivalirudin hem serbest dolaşan hem de pıhtı formasyonu içindeki trombine reversible olarak bağlanır. En önemli avantajlarından birisi etki etmek için AT'ye ihtiyaç duymaması ve bu nedenle etkisinin düşük antitrombin düzeylerinden etkilenmemesidir. Bir diğer avantajı da heparinde olduğu gibi trombositopeni tablosuna yol açmamasıdır.
- **Dezavantajları:** Bivalirudin düşük kardiyak akımla giden ciddi kardiyak disfonksiyonu olan hastalarda lokalize bivalirudin proteolizi nedeni ile intrakardiyak trombüs riskini artırır ve dikkatli kullanılmalıdır. Benzer şekilde ECMO'da daha düşük akımların olduğu reperfüzyon kanüllerinde de pıhtılaşma riski artmaktadır ve bivalirudin alan hastalarda bu açıdan dikkatli olunmalıdır. Monitörizasyon parametreleri, hedef düzeyler ve pediatrik doz ile ilgili tecrübeler ve öneriler yetersizdir. Anfraksiyone heparine göre daha pahalıdır.
- **Farmakokinetik:** Bivalirudin esas olarak plazmadaki proteolitik enzimlerle metabolize olurken %20'lik bir kısmı renal yolla atılır. Yarılma ömrü 20-30 dk iken ciddi böbrek yetmezliği durumlarında bu süre 240 dk'ya kadar uzayabilmektedir. Bu nedenle böbrek

yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılması önerilmektedir. Bivalirudin intravenöz olarak uygulandıktan sonra 2-4 dk içinde etki etmeye başlar.

- **Doz:** ECMO hastalarında pediatrik doz çok net değildir. Genelde başlangıç dozu 0,15-0,3 mg/kg/saat infüzyon şeklindedir. Sternotomisi olan santal ECMO hastalarında daha düşük dozlarda infüzyona başlanabilir. Renal replasman tedavisi ya da plazma değişimi yapılan hastalarda daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilir. Literatürde belirtilen idame doz 0,025-2,5 mg/kg/saat aralığında değişmektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır.
- **Monitörizasyon:** Monitörizasyonu ile ilgili kesin ve net öneriler yoktur. Pratikte ACT ve aPTT düzeylerine göre doz titre edilmektedir. Her ne kadar çok net veriler olmasa da anfraksiyone heparine benzer şekilde hedef aPTT düzeyi normalin 1,5-2,5 katı (60-80 sn) olacak şekilde doz titre edilir. Hedef düzeyler sağlanana kadar 2 saatte bir, sonrasında ise 4-6 saatte bir takip yapılmalıdır.

Argatroban: Sentetik bir L-arjinin derivesidir. Trombinin aktif bölgesine reversible olarak bağlanarak trombin inhibisyonu yapar. Primer olarak karaciğerde metabolize edilerek feçesle atıldığı için böbrek yetmezliği olan hastalarda tercih edilebilir. Uygulandıktan sonra etki başlama süresi 30 dk, yarılanma ömrü ise normal karaciğer fonksiyonu olan hastalarda 45 dk civarındadır. Literatürde başlangıç dozu 0,0,3 mcg/kg/dk olarak bildirilmektedir. ACT ve aPTT düzeylerine göre doz titre edilmelidir. Pediatrik ECMO’da kullanımı ile ilgili çok fazla veri yoktur.

DTI ilaçların en önemli dezavantajları spesifik bir antidotlarının olmaması, yüksek maliyet, yetersiz ECMO deneyimi ve halen klinik takipte yol gösterecek optimal laboratuvar monitörizasyonunun belli olmamasıdır. Antidotları olmamasına rağmen olası yan etkilerinde kısa yarılanma ömrüne sahip olmaları klinisyenler için bir avantaj olabilir. Bazı yayınlarda olası kanama durumlarında rekombinant Faktör VIIa’nın bir antidot gibi etki gösterdiği belirtilmektedir. Bivaluridin hem renal replasman tedavileri ile hem de plazmaferez ile uzaklaştırılabilir (3).

2- Antikoagülanların monitörizasyonu

Gerek AFH’nin, gerekse DTI ilaçların ECMO’daki hastalarda etkinliğini değerlendirecek optimal testlerin hangileri olduğu halen tartışmalıdır. Yapılan testlerin hepsi invitro etkinliği ölçtüğü için ECMO alan hastalarda invivo etkiyi net olarak yansıtmamaktadır. Koagülasyonu ölçen testlerin büyük çoğunluğu plazma bazlı testlerdir. Örneğin aPTT trombosit fonksiyonunu ve pıhtının gücünü ölçmez. Pıhtı gücünü ve trombosit fonksiyonlarını değerlendirebilen viskoelastik testler ise birçok merkezde rutin olarak yapılamamaktadır. Sonuç olarak bu testlerin çoğu invitro testlerdir ve invivo fizyolojiyi çok net olarak yansıtmayabilirler. Bu nedenle ECMO alan hastalarda hastanın klinik durumu, inflamasyon belirteçleri, organ

yetmezliklerinin durumu, laboratuvar testleri, kanama ve tromboz riskleri, ECMO seti ve devresinin özellikleri gibi bütün parametreler gözden geçirildikten sonra hasta özelinde karar almak en doğrusudur. ECMO hastalarındaki bu karmaşık süreç nedeniyle özellikle pediatrik hastalarda antikoagülan etkiyi değerlendirmek için hem plazma bazlı testlerin hem de tam kan testlerinin birlikte yapılması ve buna göre karar verilmesi önerilmektedir.

ACT (Activated Clotting Time, Aktive pıhtılaşma zamanı)

ECMO yapılan hastalarda en sık kullanılan antikoagülasyon parametrelerinden biri olmasına rağmen günümüzde yerini yavaş yavaş ileri düzey tetkiklere bırakmaktadır (4,5). ACT testi, çeşitli koagülan aktivatörlerin ilavesi sonrasında tam kandan fibrin pıhtı oluşmasına kadar geçen süreyi saniye olarak ölçer. Bu nedenle sadece AFH etkisini ölçmez, koagülasyon kaskadını etkileyen diğer birçok parametreden de etkilenir. Hipotermi, trombositopeni, trombosit fonksiyon bozuklukları ve koagülasyon faktörlerinin düzeyleri ACT sonuçlarını etkileyen faktörlerdir. Eğer viskoelastik testler rutin olarak kullanılamıyor ise ECMO'daki pediatrik hastalarda kullanılabilir.

- **Avantajları:** Tam kan testidir ve hedefe yönelik bir testtir. Günümüzde anfraksiyone heparin alan hastalarda takip için en sık kullanılan primer testtir. Ulaşmak kolaydır ve ucuzdur.
- **Dezavantajları:** Yukarıda belirtildiği gibi trombositopeni ve trombosit disfonksiyonu, artmış D-dimer düzeyi, düşük fibrinojen ve diğer koagülan faktör düzeyleri, hipotermi/hipertermi, anemi, hemodilüsyon ve teknik faktörlerden etkilenir. Bu nedenle tek heparin etkisini değerlendirmek için yetersizdir. DTI ilaçlar için kullanılmaz. Değişik ACT cihazları arasında bir standardizasyon olmaması da diğer bir dezavantajdır. ACT değerlerinin Anti Faktör Xa düzeyi, aPTT düzeyleri ve kan heparin konsantrasyonu ile korelasyonu çok iyi değildir (6)
- **Hedef düzey:** Anfraksiyone heparin alan ECMO hastalarında birçok merkezde hedef ACT düzeyi 180-20 sn (bazı kaynaklarda 180-200 sn) olarak kabul edilmektedir.

aPTT (aPTT, activated partial thromboplastin time, Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı)

aPTT; tarihsel olarak AFH etkisini değerlendirmek için en sık kullanılan testtir. ECMO uygulanan merkezlerin %90-95'i günlük olarak farklı sıklıklarda aPTT takibi yaptıklarını bildirmişlerdir. Yaygın olarak kullanılan bir test olması nedeni ile DTI ilaçlar olan argatroban ve bivalirudin alan hastalarda da standart olarak kullanılmaktadır. Plazma bazlı bir testtir ve pıhtılaşma Faktör 12'nin aktivasyonundan fibrin oluşumuna kadar geçen süreyi ölçer. Antitrombin, faktör VIII, faktör XII ve fibrinojen düzeylerinden etkilenir. Erişkinlerde non-ECMO hastalarda aPTT değerlerinin bazalin 1,5-2,5 katına çıkarmanın tekrarlayan venöz

tromboembolizmi azalttığı gösterilse de bu değerler randomize kontrollü çalışmalarda ya da ECMO hastalarında gösterilememiştir.

- **Avantajları:** Ucuzdur ve ulaşmak kolaydır. Çok yaygın kullanılmaktadır ve merkezlerin tecrübesi fazladır. Bivalirudin ve argatroban gibi DTI ilaçların monitörizasyonu için de kullanılabilir ama yüksek dozlarda antikoagulan etkiyi olduğundan daha az gösterir.
- **Dezavantajları:** Farklı laboratuvarlarda ölçüm metoduna dayalı farklı referans değerler olabilir ve buna dikkat etmek gerekmektedir. Test tüpünde kullanılan farklı ajanlar için standardizasyon yoktur ve hedef düzey için başka yöntemle kontrolü gereklidir. Tekrarlayan ölçümlerde çok fazla değişkenlik olabilir. Sonuçlar kan alma tekniklerinden etkilenir. Ayrıca yenidoğan ve süt çocuklarında aPTT değerlerinin yaşa göre değişiklik göstermesi pediatrik hastalarda kullanımı için bir dezavantajdır. Ayrıca kritik hastalardaki faktör VIII ve fibrinojen gibi non-spesifik akut faz reaktanlarının yüksek olması aPTT değerinin kısalmasına yol açarak AFH'nin gerçek etkisini maskeleyebilmektedir ve bu da kritik hastalarda takipte aPTT güvenilirliğini sorgulamaya yol açmaktadır. Bu gibi dezavantajlarından dolayı son yıllarda yerini anti Faktör Xa ölçümlerine bırakmıştır. Yapılan çalışmalarda aPTT ve anti Faktör Xa düzeyleri arasında korelasyonun çok iyi olmadığı gösterilmiştir.
- **Hedef düzey:** ECMO hastalarında hedef aPTT düzeyi çok net olmasa da başlangıçta 40-50 sn, sonrasında ise kanama/tromboz durumları göz önünde bulundurularak kanama riski fazla olan hastalarda 40-60 sn, diğer hastalarda ise 60-80 sn olarak tutulması önerilmektedir.

Anti Faktör Xa düzey ölçümü

Son yıllarda anfraksiyone heparin etkisini değerlendirmek için daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Sadece anfraksiyone heparin-Antitrombin kompleksi arasındaki reaksiyon sonucu oluşan Faktör Xa inhibisyonunu ölçer.

- **Avantajları:** Trombin inhibisyonundan ve trombosit fonksiyonlarından etkilenmez. AFH etkisini spesifik olarak monitörize eder ve heparin konsantrasyonu açısından ACT ve aPTT'ye göre daha iyi korelasyon sağlamaktadır. AT eksikliği olmadığı sürece faktör VIII düzeyi, fibrinojen düzeyi ve diğer pıhtılaşma faktör düzeylerinden etkilenmez.
- **Dezavantajları:** Plazma bazlı bir testtir. Anti Faktör Xa kitleri hiperbilirubinemi, hipertrigliseridemi ve serbest hemoglobin düzeylerinden etkilenmektedir. Plazma serbest Hb> 50mg/dl, trigliserit> 500mg/dl ve bilirubin> 6mg/dl ise yanlış düşük

çıkabilir. DTI ilaçların etkisini monitörize etmek için kullanılmaz. Ayrıca ACT ve aPTT'ye göre daha pahalıdır.

- **Hedef düzey:** Hedef Anti Faktör Xa düzeyleri 0,3-0,7 IU/ml olarak kabul edilmektedir. Tablo 6'de ELSO'nun Anti Faktör Xa düzeylerine göre AFH doz titrasyonu önerileri verilmiştir.

Tablo 6. ELSO'nun Anti Faktör Xa düzeylerine göre AFH doz titrasyonu önerileri*

Anti Faktör Xa hedef düzey (U/ml)	Anti Faktör Xa düzeyi (U/ml)	AFH doz titrasyonu	ACT hedef düzey (sn)
0.3-0.5	<0.3	%10-20 artır	%10-20 artır
	0.3-0.5	Değişiklik yok	Değişiklik yok
	>0.5	%10-20 azalt	%10-20 azalt
0.4-0.6	<0.4	%10-20 artır	%10-20 artır
	0.4-0.6	Değişiklik yok	Değişiklik yok
	>0.6	%10-20 azalt	%10-20 azalt
0.5-0.7	<0.5	%10-20 artır	%10-20 artır
	0.5-0.7	Değişiklik yok	Değişiklik yok
	>0.7	%10-20 azalt	%10-20 azalt

* Brogan T. (ed): Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book. 5 ed, Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization, 2017.

Viskoelastik testler

Oluşan pıhtının viskoelastik özelliklerini değerlendiren tam kan koagülasyon testleridir. Pıhtılaşmanın bütün evrelerini (koagülasyon kaskadının bütünlüğü, trombosit fonksiyonları, fibrinoliz) değerlendirir. Ayrıca pıhtının oluşma süresi, pıhtının gücü ve amplitüdü, stabilitesi gibi birçok parametreyi aynı anda değerlendiren bir testtir. Klinik kullanımda iki tane testin validasyonu yapılmıştır: tromboelastografi (TEG) ve rotasyonel tromboelastometri (ROTEM).

Tromboelastografi, tam kanda fibrin pıhtısı oluşması için gereken süreyi, pıhtının gücünü ve fibrin pıhtısının yıkımını (fibrinolizis) ölçer. Bu özellikleri ile pıhtılaşma faktörleri ile ilgili bozukluklarını, trombosit fonksiyon bozukluklarını ve aşırı fibrinolizisi saptayabilir. Hem fazla kanama hem de aşırı pıhtılaşma durumlarında faydalıdır. ECMO'daki bir hastada tromboelastografi normal olmasına rağmen devam eden bir kanama olasılıkla cerrahi bir odaktan kanamayı göstermektedir. Tromboelastografi ECMO altında heparin alan hastalarda

genelde heparinaz kullanarak yapılmaktadır. Tromboelastografi sonuçlarına göre öneriler Tablo 7’de gösterilmiştir.

- **Avantajları:** Hedefe yönelik bir testtir, pıhtının gücü ve fibrinoliz hakkında da bilgi verir. DTI ilaçlar için kullanılabilir ama veriler yetersizdir.
- **Dezavantajları:** Rutin kullanımı yoktur ve pahalı testlerdir. TEG ve ROTEM ölçümleri arasında farklılıklar olabilir. Konvansiyonel AFH etkisi ile korelasyonuna dair net veri yoktur. Kan alım methodu, kanın alındığı yer, hastanın yaşı, hastanın cinsiyeti gibi faktörler sonucu etkilediği için sonuçları değerlendirirken bunlar da göz önüne alınmalıdır.

Tablo 7. Heparinaz ile yapılan tromboelastografi sonuçlarına göre öneriler

Anormallik	Yaklaşım
R>10 dk (düşük faktör düzeyi) ya da CT (extem) >100 sn	Taze donmuş plazma ya da protrombin kompleks konsantresi ver
MA< 54 mm ya da MCF<45 mm ve fibrinojen düzeyi normal (trombosit sayısı/fonksiyonu azalmış)	Platelet transfüzyonu yap
Fonksiyonel fibrinojen <150 mg/dl ya da FIBTEM <6 mm	Kriyopresipitat/fibrinojen konsantresi ver
EPL >% 15 ya da LY >%7,5 ve CI ≤1, CLI30 <% 85	Primer fibrinoliz için fibrinolitik tedavi vermeyi düşün

Antitrombin düzeyi

AT koagülasyonun en önemli inhibitörüdür. ECMO’daki hastalarda primer olarak ya da periton ya da göğüs drenlerinden fazla drenaja sekonder olarak eksikliği görülebilir. AT günümüzde 2 şekilde yerine konabilir; taze donmuş plazma şeklinde ya da AT III konsantresi verilerek. AT konsantresi insan plazmasının havuzlanması ile ya da rekombinant şekilde üretilmektedir. Sağlıklı infantların AT düzeyleri alt ay civarında erişkin değerlere ulaşır. Term yenidoğanların AT düzeyleri erişkin değerlerin %60’ı kadardır (11). Pediatrik ECMO hastalarında rutin kullanımı ve prognoza etkisi ile ilgili halen yeterli veri yoktur. Maliyeti oldukça yüksektir. Ayrıca aktif kanaması devam eden hastalarda da kullanımı kontrendikedir.

Pediyatrik ECMO hastalarında kullanılan takip parametreleri, ölçüm sıklıkları ve hedef düzeyleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Kullanılan antikoagülasyon parametrelerinin önerilen monitörizasyon sıklıkları*

Kullanılan test	Ölçüm sıklığı	Hedef düzey
ACT	İlk 6 saatte saatlik, hedefe ulaşınca ya da doz değişimlerinde 1-2 saatte bir, stabilize olunca 4-6 saatte bir	180-220 sn (bazı kaynaklarda 18-200 sn)
aPTT	6-12 saatte bir	Normalin 1,5-2,5 katı (60-80 sn)
PT/INR	6-12 saatte bir	Normal ya da normale yakın (PT 10-13 sn, INR<1,5)
Anti faktör Xa	6-12 saatte bir	0.3–0.7 IU/mL
Antitrombin düzeyi (AT)	Önce 12 saatte bir, stabil olunca 24 saatte bir	%50-80
Trombosit değeri	İlk 48 saatte 6 saatte bir, sonra 12 saatte bir	Kanama varsa <100.000/mm ³ , kanama yoksa >50.000-100.000/mm ³
Tam kan sayımı	12-24 saatte bir	
Fibrinojen	12-24 saatte bir	Kanama varsa >150 mg/dl, kanama yoksa >100 mg/dl
Plazma serbest Hb değeri	24 saatte bir	
Tromboelastografi	24 saatte bir/duruma göre (kanama ya da tromboz varsa)	

* Brogan T. (ed): Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book. 5 ed, Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization, 2017.

3- ECMO hastalarında kan ürünü replasmanı

Kan ürünü replasmanı ile ilgili çok kesin kriterler yoktur. Hastanın altta yatan hastalıkları, mevcut klinik durumu, hastadaki kanama durumu ve ECMO seti ve devrelerindeki pıhtılaşma durumları göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca klinik durumları stabil olan hastalarda hem pıhtılaşma parametrelerinin monitörizasyon sıklığı azaltılabilir, hem de kan ürünü

transfüzyonunda hedef düzeyler daha yüksek değerler olarak belirlenebilir. Kan ürünleri transfüzyonuna karar verirken bu ürünlerin enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz birçok riskinin olduğu akılda tutulmalıdır. Önerilen transfüzyon ve faktör replasmanı düzeyleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Kan ürünü transfüzyonu ve faktör replasmanı ile ilgili öneriler

Antikoagülasyon parametresi	Yaklaşım
Trombosit	Kanayan hastada $>100.000/ \text{mm}^3$ Kanaması olmayan hastada $>80.000-100.000/ \text{mm}^3$ Verilecek ürün; trombosit süspansiyonu ya da aferez 10 ml/kg
INR	Kanayan hastada INR $<1,5$ Kanaması olmayan hastada INR <3 Verilecek ürün; taze donmuş plazma 10 ml/kg
Fibrinojen	Kanama varsa ya da cerrahi uygulanacaksa $>150\text{mg/dl}$ Kanama yoksa hedef düzey $>100\text{mg/dl}$ Verilecek ürün; kriyopresipitat 1 ünite/5 kg (maks 6 ünite)
Hemoglobin	Stabil olmayan hastada $>10 \text{ gr/dl}$ Durumu stabil olan hastalarda daha düşük hedef düzeyler uygulanabilir (7-9 gr/dl Hemoglobin) Yenidoğanlarda ve siyanotik konjenital kalp hastalarında daha yüksek düzeyler hedeflenebilir. Verilecek ürün; eritrosit süspansiyonu 10 ml/kg
Antitrombin	$>50-80$ ($>0,5-0,8 \text{ u/ml}$) hedef için AT konsantresi verilebilir.

KOMPLİKASYONLAR

ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO)'daki komplikasyonları mekanik komplikasyonlar ve hasta komplikasyonları şeklinde sınıflandırarak tanımlamıştır. Ayrıca Temmuz 2018’de yayınlanan ELSO Registry Report. ECMO komplikasyonlarını yaş grubuna (yenidoğan, pediatrik, yetişkin) göre kategorilere ayırmıştır. Ayrıca komplikasyonlar ve önleme stratejileri Tablo 10’da verilmiştir.

1- Mekanik Komplikasyonlar

- Oksijenatörün, kanalın, boruların, pompanın, ısı eşanjörünün arızası/kopması
- Bağlantı noktalarındaki (Pigtail?) çatlaklar
- Kanül sorunları

- Hemofiltrede, devre elemanlarında tromboz/pıhtılar
- Devrede hava
- Devre değişikliği

Fleming ve arkadaşlarının, 1987'den 2006'ya kadar olan neonatal ve pediatrik ECMO'ya ilişkin ECPR'in dışlandığı retrospektif ELSO çalışmasında, oksijenatör arızası, kanal/tüp kopması, pigtail çatlağı, ısı eşanjörü arızası, pompa arızası, devrede hava dahil ECMO uygulamalarının %14,9'u mekanik bileşen arızasıyla ilişkilendirildiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada hem kardiyak hem de solunumsal yetersizlik nedeniyle ECMO uygulanan hastalarda ECMO süresi uzadıkça mekanik komplikasyonların görülme oranının yükseldiği vurgulanmıştır.

ELSO'nun 2016 yılında yayınlanan Registry International Report isimli bildirisinde gerek yenidoğan gerekse pediatrik kardiyak ve solunumsal nedenli ECMO uygulamalarında mekanik komplikasyonlar görülme sıklığına göre kanülasyon problemleri, oksijenatör arızası, devrede hava ve pompa arızası olarak sıralanmıştır. Ayrıca komplikasyonlar sonrasında sağkalımın kardiyak nedenle ECMO uygulanan yenidoğan hastalarda en düşük olduğu belirtilmiştir.

2- Hasta Komplikasyonları

Hemorajik komplikasyonlar

- Gastrointestinal kanama
- Kanülasyon bölgesi kanaması
- Cerrahi bölge kanaması
- Yaygın damar içi pıhtılaşma

Werho ve arkadaşlarının, ELSO veri tabanının 2002 -2013 verilerini kullanarak yaptığı retrospektif çalışmasında, ECMO ile desteklenen toplam 21.845 pediatrik hastanın 8.480 tanesinde kanama komplikasyonları (genel kohortun %39'u) saptandığı bildirilmiştir. Kanülasyon ve cerrahi alan kanamasıyla ilişkili oranlar kardiyak hastalarda solunumsal nedenle ECMO uygulanan hastalara göre daha yüksek (%49'a karşı %32; $p < 0,0001$) izlenmiş olup, kardiyak cerrahi hastalarında, medikal kardiyak hastalara kıyasla daha yüksek kanama oranları izlendiği vurgulanmıştır. (%57 vs %38; $p < 0,0001$) Ayrıca kanama komplikasyonu gelişen kardiyak hastalarda ECMO mortalitesi, kanaması olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. (medikal hastalarda %42'ye karşı %22 ve cerrahi hastalarda %34'e karşı %20; her ikisi de $p < 0,0001$) Aynı çalışmada çok değişkenli analizde 1 yaş üstü çocuklarda ve ECMO süresi uzun olan hastalarda kanama komplikasyonu riskinin daha yüksek olduğu, kalp cerrahisi hastalarında kanama için ek bağımsız risk faktörleri arasında ECMO öncesi mediastinal eksplorasyon yapılması, ameliyattan 24 saatten kısa süre sonra kanülasyon ve daha uzun kardiopulmoner bypass (CPB) süresi yer almaktadır. Hemorajik ve trombotik komplikasyonlar, ECMO alan pediatrik hastalar için önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır. Optimal antikoagülasyon tedavileri ve izleme stratejileri hala bilinmemektedir. Ocak 2010 ile Mart 2016 arasında ACT sonuçlarına ($n = 96$) veya anti-Xa düzeylerine ($n = 72$) göre antikoagülasyon tedavisi alan hastaların retrospektif incelemesinin yapıldığı bir çalışmada, hemorajik komplikasyonların ACT grubunun %25'inde ve anti-Xa grubunun %39'unda meydana geldiği ($p = 0,054$), ayrıca

ACT grubunda %12,5, anti-Xa grubunda ise %14 oranında trombotik komplikasyon görüldüğü bildirilmiştir (p=0,8). Mevcut veriler ışığında Anti-Xa düzeylerine dayalı antikoagülasyon yönetiminin, ACT sonuçlarına dayalı yönetim kadar etkili olduğu belirtilmiştir.

Nörolojik komplikasyonlar

- Nöbetler (klinik olarak belirlenmiş)
- Nöbetler (EEG ile belirlenmiş)
- Merkezi sinir sistemi kanaması
- Merkezi sinir sistemi iskemisi
- Beyin ölümü

Pediyatrik ECMO dirençli kalp-solunum yetmezliği olan çocuklar için hayat kurtarıcı bir tedavidir (Lin, 2017). Ancak ECMO'da hasta sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilecek nörolojik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu komplikasyonlar uzun vadeli nörolojik bozukluklara ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olabilir. Hervey-Jumper ve arkadaşlarının çalışmasında ELSO kayıtlarından alınan veriler kullanılmış ve nörolojik komplikasyonların pediyatrik ECMO hastalarında önemli bir endişe kaynağı olduğu bulunmuş ve bunların tedavisinde nöroşirürjinin rolü vurgulanmıştır (Hervey-Jumper ve ark., 2011). ECMO hastalarında nörolojik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisinde transport zorlukları nedeniyle radyolojik görüntülemenin yapılamadığı durumlarda yakın nörolojik muayene ile takibin ve yapılabiliriyorsa EEG monitörizasyonun önemi vurgulanmaktadır.

Renal komplikasyonlar

ECMO ile desteklenen hastalarda akut böbrek hasarı (ABH) ve sıvı yüklenmesi (SY) yaygındır ve ECMO ile desteklenen hastalarda ABH ve SY varlığı artan mortalite ile ilişkilidir. Fleming ve arkadaşlarının altı ELSO merkezinin takip ettiği ECMO ile desteklenen toplam 832 neonatal/pediyatrik hastanın retrospektif incelendiği çalışmasında, hastaların yaklaşık yarısında ECMO desteğine başlandığı anda ABH'nin var olduğu ve ECMO desteğinin 48. saatinde bu oranın %86 seviyesine kadar yükseldiği bulunmuştur. Sıvı yükünün ECMO hastalarındaki mortalite üzerine etkisinin incelendiği bir başka çalışmada sıvı yükündeki her %10'luk artışın, hasta mortalitesinde %17'lik bir artışla ilişkili olduğu, benzer şekilde sıvı yükünde her %10'luk artışın, ECMO süresinde %7'lik bir artışla ilişkili olduğu vurgulanmıştır. ECMO sırasında SRRT'nin doğru zamanlama ile kullanılmasının ABH ve SY gelişimini önleme ve tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir.

Enfeksiyöz komplikasyonlar

Periferik ve merkezi kanüller enfeksiyon riski taşır. Çoklu erişim noktalarına sahip yapay devrenin enfeksiyon riski yüksektir. Bizzarro ve arkadaşları, 1998'den 2008'e kadar ELSO veri tabanındaki tüm ECMO çalışmalarını incelediğinde, 20.741 ECMO hastasında (hastaların %11,7'si) 2.418 kültür pozitif enfeksiyon (önceden mevcut olmayan) izlendiğini, 1.000 ECMO günü başına 15,4 enfeksiyon oranının saptandığını ve en yüksek enfeksiyon oranının yetişkinlerde ve ECPR popülasyonunda görüldüğünü bildirmiştir. ECMO desteği alan hastalarda saptanan en yaygın mikroorganizmalar koagülaz negatif stafilokok (%15,9), kandida (%12,7) ve psödomonas aeroginosa (%10,5) olarak izlenmektedir. ECMO desteği altındaki

hastalarda ELSO'nun profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilgili standart bir önerisi bulunmamaktadır. Kanıtlı enfeksiyonlarda uygun antibiyoterapi düzenlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Enfeksiyon gelişen hastalarda kanül ve set değişimi riskli olduğundan, tüm diğer odaklar dışlanmasına rağmen düzelmeyen enfeksiyonlarda son çare olarak ECMO kanül ve set değişiminin düşünülebileceği belirtilmektedir. Tüm diğer komplikasyonlarda görüldüğü gibi enfeksiyon komplikasyonunun da ECMO süresi ile ilişkili olduğu bilindiğinden mümkün olan en kısa sürede ECMO desteğinin sonlandırılması enfeksiyon komplikasyonunu önlemede etkin olacaktır.

Metabolik komplikasyonlar

ECMO desteği ile izlenen hastalarda hipo/hiperglisemi, metabolik asidoz/alkaloz, hiperbilirübinemi ve hemoliz en sık karşılaşılan metabolik komplikasyonlardır. ECMO desteği alan hastalarda yakın glisemik kontrol yapılması gerektiği bilinmektedir. Daha uzun ECMO süresi, uygun olmayan boyutlarda devre ve kanül kullanımı, yüksek pompa hızı ve daha yüksek kan ürünü gereksinimi olan hastalarda hemoliz komplikasyonu gelişiminin artacağı akılda tutulmalıdır. Hemoliz komplikasyonu gelişen hastalarda sağ kalımın hemoliz düzeltilse bile daha yüksek olduğu bilinmelidir.

Kardiyovasküler komplikasyonlar

- Aritmi
- Vazodilatör tedavi gerektiren hipertansiyon
- Tamponad

Pulmoner komplikasyonlar

- Tedavi gerektiren pnömotoraks
- Pulmoner Kanama

Ekstremitelerde komplikasyonları

- İskemi
- Kompartıman sendromu
- Fasyotomi
- Amputasyon

Özellikle periferik V-A ECMO uygulamalarında ekstremitelerde dolaşımı ve perfüzyonun yakın takip edilmesi ve arter hattına ekstremitelerde distalinin beslenmesini sağlayacak olan reperfüzyon kanülü yerleştirilmesinin veya arter kanülünün greftle damara bağlanması yönteminin kullanılmasının ekstremitelerde komplikasyonlarını önlemede etkin olacağı akılda tutulmalıdır.

Pediyatrik ECMO dirençli kalp-solunum yetmezliğinde hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir. Ancak komplikasyonsuz değildir. Bu komplikasyonları daha iyi anlamak ve yönetmek, ARDS'li pediyatrik hastalarda ECMO kullanımı için kanıta dayalı seçim kriterleri oluşturmak ve pediyatrik popülasyonda ECMO ile ilişkili uzun vadeli sonuçları ve maliyetleri değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Komplikasyon riskini azaltmak ve

hasta sonuçlarını iyileştirmek için ECMO desteğinin süresini en aza indirmek için çaba gösterilmelidir.

Tablo 10. ECMO ilişkili komplikasyonlar ve önleme stratejileri

Komplikasyon	Komplikasyonu Önleme Stratejileri
Mekanik Komplikasyonlar • Oksijenatörün, kanalın, boruların, pompanın, ısı eşanjörünün arızası/kopması • Bağlantı noktalarındaki (Pigtail?) çatlaklar • Kanül sorunları • Hemofiltrede, devre elemanlarında tromboz/pıhtılar • Devrede hava • Devre değişikliği	• Oksijenatörün giriş ve çıkış kan gazları ile aralıklı değerlendirilmesi • Kanül immobilizasyonu sağlanması • Yeterli antikoagülasyon sağlanması • ECMO desteğinin mümkün olan en kısa sürede sonlandırılması
Hemorajik komplikasyonlar • Gastrointestinal kanama • Kanülasyon bölgesi kanaması • Cerrahi bölge kanaması • Yaygın damar içi pıhtılaşma	• Yakın antikoagülasyon takibi • Gereklik halinde kan ürünleri desteği • Mide koruyucu tedavi
Nörolojik komplikasyonlar • Nöbetler (Klinik olarak belirlenmiş) • Nöbetler (EEG ile belirlenmiş) • Merkezi sinir sistemi iskemisi • Merkezi sinir sistemi kanaması • Beyin ölümü	• Düzenli nörolojik muayene • Amplitüd EEG Takibi • Kranial görüntüleme
Renal komplikasyonlar • Akut böbrek hasarı • Sıvı yüklenmesi	• Yakın sıvı dengesi takibi • Erken renal replasman tedavisi desteği sağlanması
Enfeksiyöz komplikasyonlar	• Enfeksiyon kontrol önlemlerine sıkı uyum

	• Uygun ampirik antibiyoterapi ve kültür takibi • ECMO desteğinin mümkün olan en kısa sürede sonlandırılması
Metabolik komplikasyonlar • Hipo/hiperglisemi • Metabolik asidoz/alkaloz • Hiperbilirubinemi • Hemoliz	• Yakın kan şekeri takibi • Uygun boyutlarda devre ve kanül kullanımı • Uygun pompa hızı • Erken renal replasman tedavisi desteği sağlanması
Kardiyovasküler komplikasyonlar • Aritmi • Vazodilatör tedavi gerektiren hipertansiyon • Tamponad	• Düzenli kardiyak ritim takibi ve gereklilik halinde antiaritmik tedavi uygulanması • Yakın elektrolit değerleri takibi • Aralıklı ekokardiyografik değerlendirme yapılması
Pulmoner komplikasyonlar • Tedavi gerektiren pnömotoraks • Pulmoner Kanama	• Yakın antikoagülasyon monitörizasyonu • Antero-posterior akciğer grafisi ile takip
Ekstremitte komplikasyonları • İskemi • Kompartman sendromu • Fasyotomi • Amputasyon	• Özellikle periferik V-A ECMO uygulamalarında ekstremitte dolaşımı ve perfüzyonun yakın takip edilmesi • Arter hattına ekstremitte distalinin beslenmesini sağlayacak olan reperfüzyon kanülü yerleştirilmesi • Arter kanülünün greftle damara bağlanması yönteminin kullanılması

SONUÇ

Pediyatrik ECMO tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kullanımı giderek artmaktadır. Standart tedavilere dirençli solunum ve/veya dolaşım bozukluğu yapan ve geri dönüşümlü tüm endikasyonlarda, kalp durmsında (ECPR) VV, VA, hibrid kullanılabilir. Yaşam oranları endikasyonlar ve merkezin başarısına göre %40-70 arasında değişmektedir. VV, VA, ve hibrid yöntemler hastanın kliniğine ve ihtiyacına göre uygulanabilir. Sürekli böbrek destek tedavileri ve plazma değişimleri doğrudan ECMO seti üzerinden önerilen noktalara bağlanarak yapılabilir. ECMO başarısında ve set ömrünü belirleyen kritik düzeyde önemli bir noktada antikoagülasyon kullanımı ve yönetimidir. ECMO ilgili mekanik, hastayla ilgili, kanama, nörolojik, enfeksiyon, böbrek, gastrointestinal komplikasyonlar gelişebilir. Bu komplikasyonların tanımlanması ve yönetimi hastanın hayatta kalmasında önemlidir.

KAYNAKLAR

- 1- Emeriaud G, López-Fernández YM,et al; Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC-2) Group on behalf of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis

- Investigators (PALISI) Network. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*. 2023 Feb 1;24(2):143-168.
- 2- Şık G, Çıtak A. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu endikasyonları ve kontrendikasyonları. Anıl AB, editör. *Pediyatrik Kardiyak Yoğun Bakım*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.88-92.
 - 3- Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book 6th Edition Editor-in-chief: Graeme MacLaren Editors: Daniel Brodie, Roberto Lorusso, Giles Peek, Ravi Thiagarajan, Leen Vercaemst
 - 4- Gajkowski EF, Herrera G, Hatton L, Velia Antonini M, Vercaemst L, Cooley E. ELSO Guidelines for Adult and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Circuits. *ASAIO J*. 2022 Feb 1;68(2):133-152.
 - 5- Bartlett RH, Esper SA, Zwischenberger JB. Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book. 5th ed. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2017.
 - 6- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support (ECLS). Version 1.4, August 2017. Erişim adresi: <https://www.elso.org>
 - 7- Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, MacLaren G, Peek GJ. Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book. 5th ed. Ann Arbor, MI: ELSO; 2017.
 - 8- Dalton HJ, MacLaren G, Bailly DK. Pediatric and Neonatal ECMO. In: Zwischenberger JB, editor. *Extracorporeal Membrane Oxygenation: Advances in Therapy*. Springer; 2016. p. 211-235.
 - 9- Makdisi G, Wang IW. Extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology. *J Thorac Dis*. 2015;7(7):E166–E176. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.17>
 - 10- MacLaren G, Combes A, Bartlett RH. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med*. 2012;38(2):210–220. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2439-2>
 - 11- Barbaro, R. P., Odetola, F. O., Kidwell, K. M., Paden, M. L., Bartlett, R. H., Davis, M. M., & Annich, G. M. (2015). Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. *Analysis of the extracorporeal life support organization registry. American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(8), 894-901.
 - 12- Özsoy, Sadiye Deniz, and Hülya YILMAZ AK. "Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu." *Koşuyolu Heart Journal* 21.3 (2018): 236-244.
 - 13- Shaheen, A., Tanaka, D., Cavarocchi, N. C., & Hirose, H. (2016). Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (V V ECMO): indications, preprocedural considerations, and technique. *Journal of Cardiac Surgery*, 31(4), 248-252.
 - 14- Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal Life Support for Adults With Respiratory Failure and Related Indications: A Review. *JAMA* 2019;322(6):557–68.
 - 15- Acute Respiratory Distress Syndrome Network. (2000). Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 342(18), 1301-1308.
 - 16- Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(2):Cd003844.
 - 17- Neto, A. S., Cardoso, S. O., Manetta, J. A., Pereira, V. G. M., Espósito, D. C., Pasqualucci, M. D. O. P. & Schultz, M. J. (2012). Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Jama*, 308(16), 1651-1659.
 - 18- Lehr, C. J., Zaas, D. W., Cheifetz, I. M., & Turner, D. A. (2015). Ambulatory extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *Chest*, 147(5), 1213-1218.
 - 19- Barbaro RP, Paden ML, Guner YS, Raman L, Ryerson LM, Alexander P, Nasr VG, Bembea MM, Rycus PT, Thiagarajan RR, et al. Pediatric extracorporeal life support organization

- registry international report 2016. ASAIO J. 2017;63(4):456–463. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000603>.
- 20- Morin L, Ray S, Wilson C, Remy S, Benissa MR, Jansen NJG, Javouhey E, Peters MJ, Kneyber M, De Luca D, et al. Refractory septic shock in children: a European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care definition. *Intensive Care Med.* 2016;42 (12):1948–1957. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4574-2>.
 - 21- Zwischenberger JB. Improved survival in venovenous vs venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for pediatric noncardiac sepsis patients: a study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *J Pediatr Surg.* 2012;47(1):63–67. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.10.018>.
 - 22- The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: Consensus recommendation from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(5):428-429.
 - 23- Bonnemain, J., Rusca, M., Ltaief, Z., Roumy, A., Tozzi, P., Oddo, M., ... & Liaudet, L. (2021). Hyperoxia during extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest is associated with severe circulatory failure and increased mortality. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21, 1-10.
 - 24- Joram, N., Beqiri, E., Pezzato, S., Andrea, M., Robba, C., Liet, J. M., ... & Smielewski, P. (2021). Impact of arterial carbon dioxide and oxygen content on cerebral autoregulation monitoring among children supported by ECMO. *Neurocritical Care*, 35, 480-490.
 - 25- Cavayas, Y. A., Munshi, L., Del Sorbo, L., & Fan, E. (2020). The early change in PaCO₂ after extracorporeal membrane oxygenation initiation is associated with neurological complications. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 201(12), 1525-1535.
 - 26- Patel B, Arcaro M, Chatterjee S. Bedside troubleshooting during venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *J Thorac Dis* 2019;11(Suppl-14):S1698–707.
 - 27- Vaquer, S., De Haro, C., Peruga, P., Oliva, J. C., & Artigas, A. (2017). Systematic review and meta-analysis of complications and mortality of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for refractory acute respiratory distress syndrome. *Annals of intensive care*, 7, 1-13.
 - 28- Schmidt, M., Tachon, G., Devilliers, C., Muller, G., Hekimian, G., Bréchet, N., ... & Combes, A. (2013). Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults. *Intensive care medicine*, 39, 838-846.
 - 29- Sidebotham D. Troubleshooting adult ECMO. *J Extra Corpor Technol* 2011;43(1): P27–32
 - 30- Guerguerian, Anne-Marie; Sano, Minako; Todd, Mark; Honjo, Osami; Alexander, Peta; Raman, Lakshmi. Pediatric Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation ELSO Guidelines. *ASAIO Journal* 67(3):p 229-237, March 2021. | DOI: 10.1097/MAT.0000000000001345
 - 31- Alexander PMA, Bembea MM, Cashen K, Cheifetz IM, Dalton HJ, Himebauch AS, Karam O, Moynihan KM, Nellis ME, Ozment C, Raman L, Rintoul NE, Said AS, Saini A, Steiner ME, Thiagarajan RR, Watt K, Willems A, Zantek ND, Barbaro RP, Steffen K, Vogel AM, Almond C, Anders MM, Annich GM, Brandão LR, Chandler W, Delaney M, DiGeronimo R, Emani S, Gadepalli SK, Garcia AV, Haileselassie B, Hyslop R, Kneyber MCJ, Baumann Kreuziger L, Le J, Loftis L, McMichael ABV, McMullan DM, Monagle P, Nicol K, Paden ML, Patregnani J, Priest J, Raffini L, Ryerson LM, Sloan SR, Teruya J, Yates AR, Gehred A, Lyman E, Muszynski JA; Pediatric ECMO Anticoagulation Collaborative (PEACE), in collaboration with the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network, the Pediatric Critical Care Blood Research Network (BloodNet), and the Pediatric ECMO subgroup of PALISI and the Extracorporeal Life Support Organization (PediECMO). Executive Summary: The Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Anticoagulation Collaborative (PEACE) Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2024 Jul 1;25(7):643-675. doi: 10.1097/PCC.0000000000003480. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38959353; PMCID: PMC11216385.
 - 32- Faheem MSB, Qurat Ul Ain H, Haroon-Ul-Rasheed M, Aftab R. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in pediatric congenital heart disease: a comprehensive review. *Egypt*

- Heart J. 2025 Mar 24;77(1):34. doi: 10.1186/s43044-025-00630-6. PMID: 40126700; PMCID: PMC11933649.
- 33- Rosario DC, Ambati S. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Children. 2023 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 34283470.
 - 34- Alexander PMA, Di Nardo M, Combes A, Vogel AM, Antonini MV, Barrett N, Benedetti GM, Bettencourt A, Brodie D, Gómez-Gutiérrez R, Gorga SM, Hodgson C, Kapoor PM, Le J, MacLaren G, O'Neil ER, Ostermann M, Paden ML, Patel N, Rojas-Peña A, Said AS, Sperotto F, Willems A, Vercaemst L, Yoganathan AP, Lorts A, Del Nido PJ, Barbaro RP; Extracorporeal Life Support Organization (ELSO); International ECMO Network (ECMONet); Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI); Pediatric ECMO subgroup of PALISI and ELSO (PediECMO); European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC); Australian and New Zealand Intensive Care Society Paediatric Study Group (ANZICS PSG); Intensive Care Society (ICS); Pediatric Cardiac Intensive Care Society (PCICS); Advanced Cardiac Therapies Improving Outcomes Network (ACTION); Children's Hospitals Neonatal Consortium (CHNC); American Pediatric Surgical Association (APSA); Society of Thoracic Surgeons (STS); Society of Critical Care Medicine (SCCM). Definitions of adverse events associated with extracorporeal membrane oxygenation in children: results of an international Delphi process from the ECMO-CENTRAL ARC. *Lancet Child Adolesc Health*. 2024 Oct;8(10):773-780. doi: 10.1016/S2352-4642(24)00132-9. PMID: 39299748.
 - 35- Sperotto F, Daverio M, Amigoni A, Gregori D, Dorste A, Kobayashi RL, Thiagarajan RR, Maschietto N, Alexander PM. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Use Among Children With Cardiac Disease in the ICU: A Meta-Analysis and Meta-Regression of Data Through March 2024. *Pediatr Crit Care Med*. 2024 Oct 1;25(10):e410-e417. doi: 10.1097/PCC.0000000000003594. Epub 2024 Aug 23. PMID: 39177428; PMCID: PMC11449666.
 - 36- Supady A, Bělohávek J, Combes A, Hutin A, Lorusso R, MacLaren G, Magnet I, Poll MV, Price S, Staudacher DL, Taccone FS, Yannopoulos D, Brodie D. Extra-corporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest. *Lancet Respir Med* 2025;S2213-2600(25)00122-5
 - 37- Tonna JE, Cho SM. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation. *Crit Care Med* 2024;52:963-973.
 - 38- Bilodeau KS, Gray KE, McMullan DM. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation outcomes for children with out-of-hospital and emergency department cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 2024;81:35-39.
 - 39- Kobayashi RL, Gauvreau K, Alexander PMA, Teele SA, Fynn-Thompson F, Lasa JJ, Bembea M, Thiagarajan RR, for the American Heart Association's (AHA) Get With The Guidelines-Resuscitation (GWTG-R) Investigators. Higher Survival With the Use of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Compared with Conventional Cardiopulmonary Resuscitation in Children Following Cardiac Surgery: Results of an Analysis of the Get With The Guidelines-Resuscitation Registry*. *Crit Care Med* 2024;52:563-573.
 - 40- Akinpelu T, Shah NR, Weaver K, Muller N, McElroy J, Bhalala US. Implications of pediatric extracorporeal cardiopulmonary resuscitation simulation for intensive care team confidence and coordination: A pilot study. *Perfusion* 2024;39:1570-1576.
 - 41- Saini A, Spinella PC: Management of anticoagulation and hemostasis for pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Lab Med* 2014;34:655–73.
 - 42- Hirsh J, Raschke R, Warkentin TE, Dalen JE, Deykin D, Poller L: Heparin: mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. *Chest* 1992;102(Suppl 4):337–51.
 - 43- Preston TJ, Dalton HJ, Nicol KK, Ferrall BR, Miller JC, Hayes D Jr: Plasma exchange on venovenous extracorporeal membrane oxygenation with bivalirudin anticoagulation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2015;6:119–22.

- 44- Esper SA, Welsby IJ, Subramaniam K, et al: Adult extracorporeal membrane oxygenation: An international survey of transfusion and anticoagulation techniques. *Vox Sang* 2017;112: 443–52.
- 45- Ozment CP, Scott BL, Bembea MM, Spinella PC; Pediatric ECMO (PediECMO) subgroup of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network and the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO): Anticoagulation and transfusion management during neonatal and pediatric extracorporeal membrane oxygenation: A survey of medical directors in the United States. *Pediatr Crit Care Med* 2021;22: 530–41.
- 46- McMichael ABV, Ryerson LM, Ratano D, Fan E, Faraoni D, Annich GM. 2021 ELSO adult and pediatric anticoagulation guidelines. *ASAIO J* 2022;68:303–310
- 47- 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 Med*. 2013;14(2):e77–84
- 48- Basu D, Gallus A, Hirsh J, Cade J: A prospective study of the value of monitoring heparin treatment with the activated partial thromboplastin time. *N Engl J Med* 1972;287:324–7.
- 49- Sklar MC, Sy E, Lequier L, Fan E, Kanji HD. Anticoagulation practices during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure. A systematic review. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13:2242–2250
- 50- Alexander DC, Butt WW, Best JD, Donath SM, Monagle PT, Shekerdemian LS. Correlation of thromboelastography with standard tests of anticoagulation in paediatric patients receiving extracorporeal life support. *Thromb Res*. 2010;125(5):387–92.
- 51- Andrew M, Paes B, Johnston M. Development of the hemostatic system in the neonate and young infant. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1990;12(1):95–104.
- 52- Extracorporeal Life Support Organization. ECLS Registry Report International Summary. January 2019 [cited February 7, 2019]. Available online: <https://www.elseo.org/Portals/0/Files/Reports/2019/International%20Summary%20January%202019.pdf>
- 53- Fleming GM, Gurney JG, Donohue JE, Remenapp RT, Annich GM. Mechanical component failures in 28,171 neonatal and pediatric extracorporeal membrane oxygenation courses from 1987 to 2006. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(4):439–444. doi:10.1097/PCC.0b013e318198b275
- 54- Werho DK, Pasquali SK, Yu S, et al. Hemorrhagic complications in pediatric cardiac patients on extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(3):276–288. doi:10.1097/PCC.0000000000000345
- 55- Rama G, Middlesworth W, Neunert C, Streltsova S, Cheung EW. Antifactor Xa Monitoring and Hematologic Complications of Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO J*. 2021;67(1):91–95. doi:10.1097/MAT.0000000000001195
- 56- Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P; Extracorporeal Life Support Organization Task Force on Infections, Extracorporeal Membrane Oxygenation. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(3):277–281. doi:10.1097/PCC.0b013e3181e28894
- 57- Fleming GM, Askenazi DJ, Bridges BC, et al. A multicenter international survey of renal supportive therapy during ECMO: the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation (KIDMO) group. *ASAIO J*. 2012;58(4):407–414. doi:10.1097/MAT.0b013e3182579218
- 58- Selewski DT, Askenazi DJ, Bridges BC, 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):1126–1135. doi:10.1097/PCC.0000000000001349
- 59- Lou S, MacLaren G, Best D, Delzoppo C, Butt W. Hemolysis in pediatric patients receiving centrifugal-pump extracorporeal membrane oxygenation: prevalence, risk factors, and outcomes. *Crit Care Med*. 2014;42(5):1213–1220. doi:10.1097/CCM.0000000000000128.