

Yaşam destek sistemlerinin Dünya'daki gelişmeleri ve Türkiye'deki son durum

Updates on extracorporeal life support in the world and challenges in Turkey

Sertaç Haydin, Akif Ündar¹

Istanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Kliniği, İstanbul-Türkiye
¹Department of Pediatrics, Surgery and Bioengineering, Penn State Hershey Pediatric Cardiovascular Research Center, Penn State Hershey College of Medicine, Hershey-USA

ÖZET

Ekstrakorporal yaşam desteği (ECLS) medikal tedaviye yanıt vermeyen, yaşamsal fonksiyonların zayıfladığı durumda uygulanan bir tedavi yöntemidir. Gelişmiş ülkelerde uzun yıllardır belli endikasyonlar için kullanılmaktadır. Ülkemizde ise çok yakın bir zamanda, bazı merkezlerde tarif edildiği şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu kullanımın büyük çoğunluğu postkardiyotomi uygulamalarıdır. Oysa ki bu tedavi şeklinin ortaya çıkış sebebi de dahil olmak üzere dünyadaki uygulama endikasyonları daha geniştir. Gelişen teknoloji ile sistemin hemen tüm ekipmanları değişime uğramaktadır. Bu makaleyi yazmamızdaki amaç, bu ileri tedavi yöntemine dikkat çekmek, ekipmanları tanıtmak, organizasyon ve sistem yönetimi hakkında bilgiler vererek bu tedavinin ülkemize doğru ve etkin şekilde girmesi için önerilerde bulunmaktır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2013; 13: 580-8*)

Anahtar kelimeler: Ekstrakorporeal yaşam desteği, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, ekstrakorporeal yaşam desteği organizasyonu, perfüzyon, çocuk kalp cerrahisi, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu kanülleri

ABSTRACT

Extracorporeal life support (ECLS) is instituted for the management of life threatening pulmonary or cardiac failure (or both), when no other form of treatment has been or is likely to be successful. It has been used in developed countries for many years. ECLS has come into practice for a while in Turkey, in order to ECLS recommendations. However, most of them are postcardiotomy cases. However, this therapeutic option has more indications including its reason that brought it into practice. All equipment of the system has been changed with the developing technology. The aim of this paper is to point out this modality, to introduce equipment, and to give information about organization and management to bring this therapeutic option in Turkey in order. (*Anadolu Kardiyol Derg 2013; 13: 580-8*)

Key words: Extracorporeal life support, extracorporeal membrane oxygenation, extracorporeal life support organisation, perfusion, pediatric cardiac surgery, extracorporeal membrane oxygenation cannulei

Giriş

Ekstrakorporal Yaşam Desteği (ECLS) çocuklarda ilk kez 1972 yılında Büyük Damar Transpozisyonu nedeni ile yapılan Mustard Operasyonu sonrası gelişen kalp yetersizliği için ve yenidoğanlarda ilk kez 1975 yılında mekonyum aspirasyonu nedeni ile gelişen pnömoni ve pulmoner hipertansiyon (PH) için Dr. Robert H. Bartlett tarafından kullanılmıştır (1-3). Günümüzde, maksimum tıbbi tedaviye yanıt vermeyen solunum ve/veya kalp yetmezliği bulunan yenidoğan, çocuk ve erişkin hastalarda kullanılan bir tedavi yöntemidir. Amerika'da yılda, 2800 yenidoğan hastanın ECLS'den fayda gördüğü tahmin edilmektedir ki, bu sayı 1/1309 canlı doğuma denk gelmektedir (4).

ECLS'deki son teknolojik gelişmelerden önce ECLS yönetiminin son durumunu tespit etmek gereklidir. Extra Corporeal Life Support Organisation (ELSO) bu durum tespitini yapmış ve herkes tarafından kabul edilen yönergeler yayınlamıştır (4). Ayrıca ELSO verileri Amerika'da Food and Drug Administration (FDA) tarafından klinik araştırmalar için referans verileri olarak kabul edilmiştir. Yeni araştırılan bir ECLS aleti veya protokolü için ELSO verileri referans olarak kullanılabilir, kontrol grubuna ihtiyaç yoktur.

Ülkemizde de ECLS kullanılmakta olup vakaların büyük çoğunluğu post-kardiyotomi hastalarıdır. Bu uygulamalar da tamamen kişisel tecrübelerle olup bir ECLS yönetimi tanımlanmamıştır. ECLS'nin esas kullanım alanı olan postkardiyotomi dışındaki hastalarda son zamanlardaki birkaç münferit vaka

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sertaç Haydin, İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kalp Damar Cerrahisi, İstanbul-Türkiye Tel: +90 532 242 69 86 Faks: +90 212 471 94 94 E-posta: sehaydin@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted Date: 15.03.2013 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 24.07.2013

© Telif Hakkı 2013 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2013 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2013.182



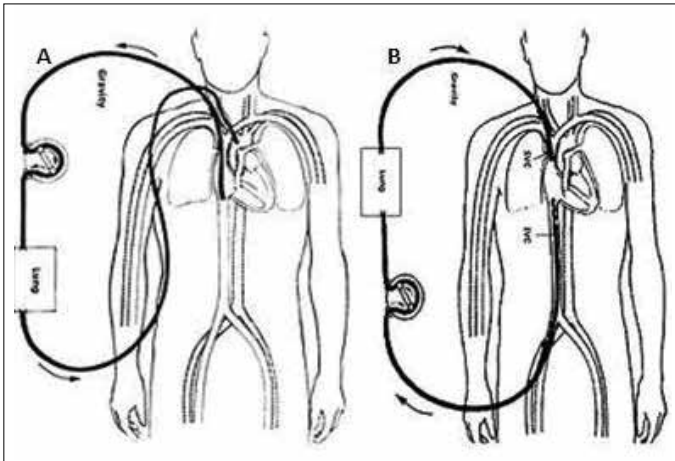
dışında kullanım yoktur. İleride de tarif edileceği üzere bu yönetim bir ekip işidir. Farklı disiplinlerin bir arada çalışarak ortaya koyduğu bir tedavi şeklidir. ECLS'nin kardiyopulmoner bypass'tan farklı olduğunun bilinmesi gereklidir.

Bu yazıyı yazmamızdaki amaç, yaklaşık 40 yıldır kullanılan ve artık tüm gelişmiş ülkelerde bir tedavi metodu olarak kabul edilen, binlerce hastanın hayatlarının kurtarıldığı ve ana hatları ile detaylı bir şekilde tanımlanmış olan ancak maalesef henüz ülkemizde neredeyse tanımlandığı şekilde kullanılmayan bu ileri tedavi yöntemine dikkat çekmek, mevcut tanımlardan yola çıkarak bu tedavinin ülkemize doğru şekilde girmesi için önerilerde bulunmaktır.

ECLS, hastalığın kritik döneminde yaşamsal fonksiyonların devam ettiremediği durumda, uygun endikasyonlar altında uygulanan ve hastayı hayatta tutmayı sağlayan bir tedavi yöntemidir. Venö-arteryel (VA) ve venö-venöz (VV) olmak üzere 2 uygulama yöntemi ile yapılmaktadır. Hastadan gelen sistemik venöz kanın vücut dışına alınarak yapay bir akciğer olan oksijenatör vasıtası ile kandan karbondioksitin (CO₂) uzaklaştırılması ve oksijenin (O₂) verilmesi, yine yapay bir kalp görevi gören pompa yolu ile de kanın vücuda gönderilmesi prensibi ile çalışır. Kalp ve akciğer yetmezliği durumlarında VA, sadece akciğer yetmezliği durumunda VV yöntemi uygulanır (Şekil 1). Yenidoğan, çocuk ve erişkin hastalarda kullanım alanları vardır. Kardiyak veya non-kardiyak sebeplerle uygulanır. ECLS ülkemizde daha sıklıkla kardiyotomi sonrası gelişen akut kalp yetersizliği için kullanılmaktadır.

ECLS kullanım alanları

Pediyatrik ECLS uygulaması mekonyum aspirasyonu sonrası gelişen pnömoni ve PH sebebi ile pediyatrik kullanıma girmiş, ardından konjenital diyafram hernisi onarımı öncesi ve sonrası destek için büyük bir başarı ile kullanılmıştır. Bunu takiben post-kardiyotomi de dahil olmak üzere kullanım alanları genişlemiş ve günümüzde daha yeni endikasyonlarla geniş bir hasta kitlesinde uygulanır hale gelmiştir.



Şekil 1. Venö-arteryel (VA) ECLS şeması (A), Venö-venöz (VV) ECLS şeması (B)

ECLS - ekstrakorporeal yaşam desteği

ECLS ile tedavi edilebilen hastalıklar

- Persistan Pulmoner Hipertansiyon (PPH)
- Mekonyum Aspirasyon Sendromu (MAS)
- Respiratuvar Distres Sendromu (RDS)
- Konjenital Diyafragmatik Herni (KDH)
- Pnömoni
- Post-operatif konjenital kalp hastalıkları/kalp transplantasyonu
- Kardiyomiyopati/miyokardit/Kontrol edilemeyen aritmiler
- Aspirasyon pnömonisi
- Pulmoner embolizm

Bu hastalıklar arasında ECLS tedavisi sonrası ELSO verilerine göre KDH'de %51, MAS'ta %94'e varan başarı elde edilmektedir. ECLS imkanı olmayan bir ülkede özellikle KDH hayatta kalım yüzdesi çok düşüktür. Bu iki hastalık ile birlikte PPH yenidoğan ECLS uygulamalarının %75'ini oluşturmaktadır ve ne yazık ki ülkemizde bu endikasyonlar ile ECLS uygulaması yapılmış bir hasta bildirilmemiştir.

ECLS ile tedavi edilebilen hastalıklar-yeni yaklaşımlar

Aşağıda sıralananlar ECLS'nin yeni kullanım alanları olup giderek daha fazla hasta bu tedaviden yararlanmaktadır. Eski kontrendikasyonların bir kısmı günümüzde endikasyonlar içerisine girmiştir.

- Sepsis
- Travma hastalarının kurtarılması: Savaş durumunda, vb
- Gebelik komplikasyonlarında
- Kardiyolojik girişimler esnasında
- Girişimsel akciğer desteği ve koruyucu ventilasyon
- Hastane içi/dışı kardiyak arrest: E-CPR
- Pre-operatif stabilizasyon
- Trakeomalazi cerrahi tedavisi
- Organ alınmasında

Savaş alanında yaralanan gerek solunumsal yetmezlik [yanıklar, erişkin respiratuvar distres sendromu (ARDS)] gerekse kardiyak yetersizlik hastalarında başarı ile kullanım örnekleri vardır. Kliniğimizde, Blalock-Taussing (BT) şanti tıkalı bir halde acil olarak kateterizasyon ile şantin açıldığı bir hastada işlem sırasında başarı ile kullanılmıştır. Solunum yetmezliği durumlarında akciğerin fonksiyonunu yeniden kazanması için geçen sürede venö-venöz ECLS iyi bir destek sağlamaktadır. Hastane içi kardiyak arrestlerde CPR (kardiyopulmoner canlandırma) yanıtı alınamıyorsa ECLS tedavisi uygulanabilir. Hastane dışı kardiyak arrestlerde, çok yaygın kullanılmamakta birlikte, hastayı arrest olduğu yerde ECLS'ye bağlayarak merkeze taşıma başarı ile uygulanmaktadır. Bu her iki durum E-CPR (Ekstrakorporeal CPR) adını almıştır. Hastanemizde de özellikle pediyatrik vakalarda E-CPR uygulaması yapılmaktadır. Son zamanlarda bazı organ transplantasyon merkezleri donörleri ECLS'ye bağlayarak organ ömrünü uzatmakta ve transplantasyon başarısını arttırmaktadır.

ECLS yönetimine genel bakış ve ELSO

ELSO, ECLS tedavi yöntemi hakkında merkez standartları, fiziki şartlar ve teçhizat, hasta yönetimi, eğitim ve takip için her türlü detayı tanımlamış, talimatnameleri yayınlamıştır (4). Bu talimatnamelerin bir kısmı Ekstra Korporeal Yaşam Desteği (ECMO) merkezleri, bir kısmı da ECMO merkezi olmayıp ihtiyaç durumunda ECMO yapan merkezler için tanımlanmıştır. Çocuk ve erişkin ECMO talimatnamelerinin bir ana hatları örtüşmekle beraber özellikle merkez ve teçhizat bakımından farklılıklar vardır. Tanımlamalarımız çocuk vakalar ağırlıklı olacaktır.

ECMO merkezleri için ELSO yönetmelikleri

ECMO tedavisinin tersiyer merkezlerde yapılabileceği; bu merkezlerde yenidoğan ve çocuk yoğun bakım ünitelerinin olması gerektiği, multi-disipliner ECMO ekibinin varolması gerektiği tanımlanmıştır. Yıllık vaka sayısı 6 veya üzerinde olmalıdır.

ECMO ekibinin yönetim şeması

1. ECMO program yöneticisi: Neonatolog, yoğun bakım uzmanı, pediyatrist, kardiyovasküler cerrah, travma cerrahi olabilir. ECMO eğitilmiş olması gerekmektedir.
2. ECMO koordinatörü: Yenidoğan veya pediyatrik yoğun bakım hemşiresi, solunum terapisti (yoğun bakım tecrübeli) veya klinik perfüzyonist (ECMO tecrübeli) olabilir.
3. ECMO doktoru: Neonatolog veya pediyatrist olabilir. ECMO eğitilmiş olması gerekmektedir.
4. ECMO uzmanı: Hemşire, solunum terapisti, perfüzyonist, biyomedikal teknisyeni veya sağlık teknisyeni olabilir. ECMO eğitilmiş olması gerekmektedir.

ECMO merkezinde bulunması gereken disiplinler

Çocuk kardiyolojisi
Çocuk kalp damar cerrahisi
Genel cerrahi
Çocuk anesteziyolojisi
Çocuk beyin cerrahisi
Çocuk radyolojisi
Çocuk kardiyovasküler perfüzyon bölümü
Genetik
Solunum terapisi (yoğun bakım tecrübeli)
Biyomedikal mühendisi
Çocuk nörolojisi
Çocuk nefrolojisi
Fizik tedavi
Gelişim ve rehabilitasyon uzmanı

ECMO transport ekibi

Çocuk kalp damar cerrahisi
Çocuk yoğun bakımıcısı
Perfüzyonist
2 Hemşire (ECMO eğitilmiş, pediyatrik kardiyak yoğun bakım hemşiresi)

Bu ekip tam teçhizatlı, eğitilmiş ve 24/7 göreve hazır olmalıdır.

ECMO merkezinde fiziki şartlar ve teçhizatın sağlanması

ECMO sistemi: Pompa (servo regülatörlü)
Servo regülatörü (pompada bu özellik yoksa): Santrifugal pompanın hızını (RPM) (akımını) anlık kan basıncına göre düzenler.
Isıtıcı-soğutucu
Antikoagülasyon ölçüm cihazı (hasta başı)
Uygun aydınlatma (cerrahi prosedürler için)
Cerrahi ekipman (kanülasyon, revizyon)
Tüm ekipmanın yedeği

Tüm ECLS hastaları için genel talimatnameler

ELSO'nun internet sitesinde (<http://www.elseo.med.umich.edu/> ve <http://www.elsonet.org>), ve "ECMO-Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care, 4th Edition" isimli ELSO yayınında detaylı bir şekilde tanımlanmıştır.

ECMO uzmanının eğitimi ve eğitim devamlılığı için ELSO talimatnameleri

"Her ECMO merkezinin personelinin eğitimi, sertifikasyonu ve re-sertifikasyonu için iyi tanımlanmış bir programı olmalıdır."

"Üç aydan daha uzun süre ECMO kullanmayan personelin ECMO programında tanımlanan re-sertifikasyon işlemine tabi tutulması gereklidir."

Ayrıca <http://ecmojo.sourceforge.net/> isimli internet sitesinden de eğitim alınabilir.

ECMO hastalarının uzun dönem takibi için ELSO talimatnameleri

Taburcu öncesi değerlendirme
4-6 aylık değerlendirme
1, 2, 3, 5 yıllık değerlendirmeler

Perfüzyonistlerin ECMO programında yerleri

Kuzey Amerika kıtası perfüzyonistleri arasında yapılan 2005 survey sonuçlarına göre perfüzyonistler ECMO program başlangıcında yer almıyorlar (5). Postkardiyotomi ECMO'sunda katkıları daha fazla. Gelişmiş ülkelerde perfüzyonistlere düşen görev devreyi kurmak ve hastayı stabilize etmektir. Bundan sonra, hasta ECMO hemşiresine devredilir. Bu güven, son yıllarda non-oklüsif santrifugal pompaların yaygın kullanımı sonucu ortaya çıkmıştır. Hastanın ECLS çıkışında perfüzyonistler yeniden görev alırlar. Hasta başında 24/7 beklemek sorumlulukları değildir. Ancak ülkemizde örneklerine rastlandığı gibi açık sistemle veya prensiplerine uymadan yapılan ECLS benzeri uygulamalar sırasında bir perfüzyonist hasta başında bekletilmekte ve gereksiz bir iş kaybı ortaya çıkmaktadır.

Maalesef ki, ülkemizde de son İstanbul Sempozyumu'nda sunulan bir anket çalışmasına göre, ankete katılan perfüzyonistlerin %85'inin bugüne kadar ECLS uygulaması yapmadığı görülmüştür (6).

Tablo 1. ECLS için kullanılan oksijenatörler

Oksijenatör	EurosetsEcmo	Novalung iLA activve, iLA membrane ventilator	Sorin Dideco-Eos Ecmo	Lilliput 2 ECMO	Maquet-QuadroxD, ID	Medos Hilite LT 7000, 2400, 1000
Özellikler	Erişkin	Erişkin, çocuk CO ₂ uzaklaştırılması	Erişkin	Erişkin	Erişkin, çocuk, yenidoğan	Erişkin, çocuk, yenidoğan

ECLS - ekstrakorporeal yaşam desteği



Şekil 2. Son teknoloji pompalar: Levitronix Centrimag (A), Levitronix Pedimag (B), Medos Deltastream DP3 (C), Maquet Rotaflow (D), Medtronic Affinity CP (E)

ECMO sisteminin ekipmanlarının tanıtımı

Pompalar

Pompalar “roller” ve “santifugal” olmak üzere 2 çeşittir. Standart alışıldık kardiyopulmoner baypasta roller pompalar daha ağırlıklıdır ki uzun zamandır Kuzey Amerika Kıtası’nda erişkin hastalarda santrifugal pompalar kullanılmaktadır. Bu uygulama son yıllarda standart hale gelmiştir. Çocuk hastalarda da santrifugal pompalar giderek sık kullanılmaya başlanmıştır. ECMO sistemleri için ise santrifugal pompalar standart hale gelmiş gibidir.

Santrifugal pompalar ön yük bağımlı olan, oklüzif olmayan pompalardır. Düşük primer hacmi ile beraber temas yüzeyinin de azalmasına sebep olurlar. Hastadaki basınca göre pompa otomatik olarak debisini indirebilir ve çıkartabilir. Eğer bir servo regülatör ile beraber kullanılıyor ise akım azalması da otomatik olarak gerçekleşir. Yüksek basınç gradyanı mümkün olmadığı için önemli emboliye veya tüp yırtılmasına neden olmazlar. Taşınmaları kolaydır.

Son jenerasyon santrifugal pompalar arasında CentriMag (Levitronix LLC, Waltham, MA, USA), PediMag (Levitronix LLC, Waltham, MA, USA), Medos Deltastream DP3 (Medos AG, Stolberg, Germany), Maquet Rotaflow (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) ve Medtronic Affinity CP (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA) yer alır (Şekil 2). Levitronix FDA’dan RVAD olarak 30 güne kadar kullanıma onaylıdır ancak çok pahalıdır. Ayrıca bu pompadan elde edilen verimin çok daha ucuz pompalarla da elde edilebileceği gösterilmiştir (7).

Son olarak da Maquet Rotassist VAD 2,8’i üretmiştir. Entegre basınç sensörü vardır ve 30 güne kadar kullanıma onaylıdır.

Santrifugal pompa kafa fiyatları Rotaflow’da olduğu gibi \$400 ile Levitronix Centrimag’de olduğu gibi \$9.000 arasında değişmektedir.

Biomedicus sistemi uzun yıllarca kullanılmış ve binlerce hastanın hayatlarının kurtarılmasını sağlamıştır. Fakat mühendislik olarak yıllarca pompada hiç bir değişiklik yapılmamıştır. Rotaflow ve Medos DP3 gibi yeni pompalar Biomedicus pompasının (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA) yerini almışlardır.

Bladder bag giriş (inlet) emişini kontrol eden ve ölçen kollabe olabilen bir tüp set parçasıdır. Yüksek emiş gücüne sahip roller pompalar ile beraber kullanımı da gerekmektedir. Santrifugal pompa ile birlikte kullanımı da vardır ve kliniğimizde uygulanmaktadır.

Oksijenatörler

ECMO sisteminin en önemli parçası olan oksijenatörler ilk olarak Silikon Membran olarak üretilmiştir. Bir süre sonra yerlerini 2. jenerasyon olan Hollow Fiber (Heparine coated microporous polypropylene) oksijenatörlere bırakmışlardır (Şekil 3A). Ancak plazma sızıntısı da bu oksijenatörlerin verimli kullanılmasına müsaade etmemiş ve yerlerine 3. jenerasyon PMP (Poly Methyl Penthene) kaplı hollow fiber oksijenatörler çıkmıştır (Şekil 3B). Halen verimli bir şekilde kullanılmaktadırlar. ECLS için kullanılan oksijenatörler Tablo 1’de gösterilmiştir.

En bilinen ve sık kullanılan ECMO oksijenatörleri Maquet-Quadrox D, ID (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) ve Medos Hilite LT’dir (Medos AG, Stolberg, Germany) (Şekil 4). Maquet-Quadrox ID yenidoğan ve infant oksijenatörü “QUADROX PLS Oxygenator” (Permanent Life Support) HMOD 20000 adı altında 14 gün kullanıma CE onaylı olarak kullanımda bulunmaktadır. Hastanemizde de Medos Hilite 1000 ve 2400 oksijenatörleri ECMO için tercih edilmektedir.

Kanüller

Veno-arteryel ve veno-venöz ECMO için farklı kanülasyon teknikleri olduğu gibi farklı tipte kanüller de kullanılmaktadır.

Arterio-venöz ECMO için boyun (common carotis arter-internal juguler ven(açık/yarı açık)), göğüs (aorta-sağ atriyum) veya femoral bölge (common femoral arter-femoral ven) tercih edilebilir. Maquet HLS (15-29 Fr) (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) ve Bio-Medicus (8-14Fr/pediyatrik, 15-29Fr/erişkin) femoral arter ve ven kanülleri (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA) en sık tercih edilenlerdir (Şekil 5).

Veno-venöz ECMO için iki ayrı kanül kullanarak boyun-femoral bölge veya sağ-sol femoral bölge seçimi yapılabileceği gibi, çift lümenli kanül ile sağ internal juguler ven kanülasyonu da yapılabilir. Her iki seçimde de resirkülasyona dikkat edilmelidir. Maquet HLS (8-16 Fr), Maquet ELS (12-15 Fr), MAQUET - Avalon Elite Bi-Caval Catheter (13-31 Fr) (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany/Avalon Laboratories, Rancho Dominguez, Calif), OriGen Dual Lumen Catheter (12-18 Fr) (OriGen Biomedical Inc., Austin, TX, USA), ve Novaport Twin (18-24 Fr) (Novalung GmbH, Germany) en sık kullanılan çift lümenli kanül markalarıdır (Şekil 6). Ülkemizde OriGen çift lümenli kanül ile tecrübeler vardır. Bu kanülün fiyatı yaklaşık olarak \$500'dir. Maquet Avalon ve Novaport Twin üst düzey çift lümenli kanüllerdir. Birincisinin Kuzey Amerika Kıtası fiyatı \$1700, ikincisinin Avrupa Kıtası 5000 Euro civarındadır.

Ayrıca damar içerisine sokulduğunda genişleyebilen ve daha küçük damarlara girebilen self-expanding venöz kanül de kullanıma sokulmuştur ancak pahalıdır.

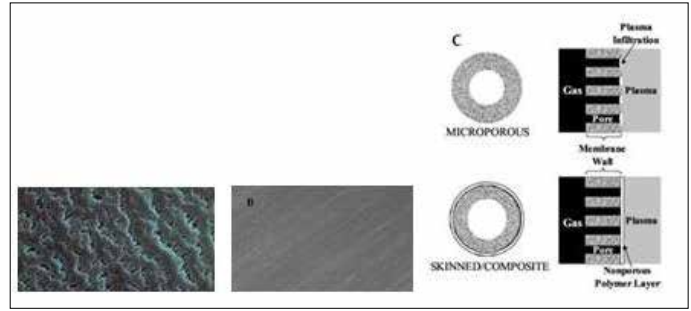
Tüm ECMO sisteminde konnektörler ile beraber kanüller de anti-trombojenik yüzeye sahip olmayan parçalardır ve trombus geliştirme riskleri vardır. Buna karşılık iç yüzeyi kaplı kanüller de üretilmiştir (Ör: Carmeda® Bio-Active Coating, Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA).

Ekokardiyografik inceleme altında yapılan boyun kanülasyonu kanüllerin ideal pozisyonu ve komplikasyon riskinin azalması için önemlidir.

Konsollar

En sık kullanılanları Bio-Console® 560 Version 1, 1.5 (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA), Rotaflow konsol (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany), MEDOS DELTASTREAM® DC ve MEDOS DELTASTREAM® MDC (Medos AG, Stolberg, Germany) konsollarıdır (Şekil 7). Konsollar üzerinden hız (RPM-rate per minute), akım, basınçlar ve ısı takip edilebilmektedir.

Ölçülen ve takip edilen basınçlar P1, P2, P3 ve P4'tür (Şekil 8). Ortak kullanıma göre P1 kafa öncesi basınç, P2 kafa ile oksijenatör arası basınç ve P3 de oksijenatör sonrası basınçtır. P4 isteğe göre ilave bir basınç ölçümü için kullanılabilir. P1'in pozitif değerde olması ki, genellikle +10 ideal bir değerdir, santirifugal pompanın etkili çalışabilmesi için uygun bir preload değeridir. P2 oksijenatör öncesi basınç olduğu için oksijenatördeki basınç düşüşü sebebi (pressure drop) ile P3'ten 10-15 mmHg daha yüksektir. Bu farkın açılıyor olması oksijenatör ile ilgili bir problemin göstergesidir.



Şekil 3. Hollow fiber (A) ve PMP oksijenatörler (B). Her iki oksijenatör arası farkın şematik görünümü(C)

PMP - poli-metil-penten



Şekil 4. Maquet QuadroxID (A) ve Medos Hilite (B) oksijenatörler

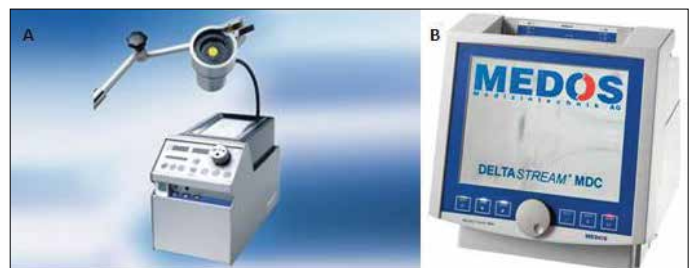


Şekil 5. Maquet HLS (A) ve Biomedicus (B) femoral kanüller



Şekil 6. Origen (A), Avalon (B) ve Novaport twin (C) çift lümenli veno-venöz ECMO kanülleri

ECMO - ekstrakorporeal membran oksijenasyonu



Şekil 7. Maquet rotaflow konsol (A), Medos MDC konsol (B)

On-line monitörizasyon

System M4 (Spectrum Medical, Fort Mill, SC, USA) ve CDI 500 (Terumo Corp., Tokyo, Japan) olmak üzere 2 sistem kullanılmaktadır (Şekil 9). On-line monitörizasyon ile ECMO sırasında

devamlı olarak SaO_2 , SvO_2 , PO_2 , PCO_2 , FIO_2 , Hct, Hb ve K ölçümleri yapılabilmektedir.

Transport

ECMO sistemlerinin gelişmesi ve ECMO hastalarına verilen bakımın daha iyileşmesi ile beraber hasta başı ECMO uygulamasının yanı sıra ECMO'nun hasta transferi sırasında da kullanılabildiği görülmüştür. Merkeze belirli mesafede kardiyak arrest gelişen bir hastanın olay mahallinde ECMO'ya sokularak transfer edilme işlemleri başlamıştır. Bunun ileri bir aşaması olarak şehirler hatta ülkeler arasında ECMO'lu hastaların transferleri yapılmakta ve hastalar ECMO merkezlerine taşınmaktadır. Bunun son bir örneği olarak yaralanan 2 NATO askeri Afganistan'da ECMO'ya konmuş, yaralı transportu için düzenlenmiş C-130 ağır nakliye uçağı ile önce Avrupa'daki bir NATO ön üssüne getirilmiş ardından Almanya'daki ECMO merkezine ulaştırılarak hayatta kalmaları sağlanmıştır. Her iki asker de taburcu edilmiştir (8).

Bu gelişmeler ışığında ECMO sistemlerinin de taşınabilir olması gerekmektedir. Bu nedenle daha hafif sistemler geliştirilmiştir. Son olarak Maquet "CARDIOHELPI"yi çıkartmıştır (Şekil 10A). Ağırlığı 10 kg'den düşüktür. Üzerinde "HLS Module Advanced 7,0" takılıdır (Şekil 10B). İyi geliştirilmiş hareketli bir ECMO sistemidir. Fiyatı konvensiyonel ECMO sistemlerine göre daha fazladır. Yeni teknoloji olmasına rağmen standart hasta başı kullanımı için diğerlerinden farklı değildir ve maliyeti arttırmaz.

NIRS (Near infrared spectroscopy)

Nöromonitörizasyon tekniklerinden birisi olan NIRS beyin dokusu oksijenasyonunun takibinde kullanılan noninvazif, optik bir yöntemdir. Yoğun bakım ve peroperatif birçok hasta grubunun takibinde çok önemli bir yer kazanan NIRS, ECMO hasta takibinde de hak ettiği yeri almıştır. Devamlı serebral ve/veya somatik oksijenasyon takibi ile ECMO ile ilgili oluşabilecek problemlerde anlık tanı konup tedavi yapılabilmesine olanak tanır. Akım değişiklikleri, eritrosit replasmanı, intravasküler dolgunluk ve özellikle boyun kanülasyonlarında kanüllerin pozisyonunun verimliliği hakkında önemli destek bilgisi sağlar.

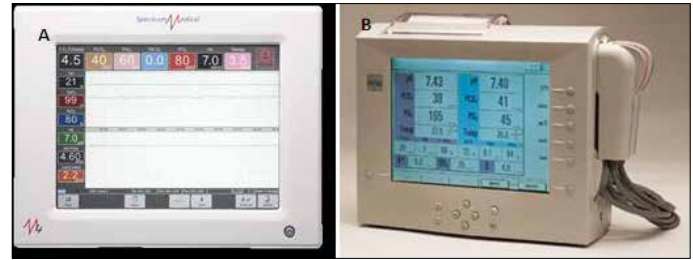
İdeal pediyatrik ECLS ekipman konfigürasyonu

Aşağıdaki sıralama en basitten başlayarak en ideale doğru pediyatrik ECMO ekipmanlarının olması gereken konfigürasyonunun tanımlamaktadır.

- Sentrifugal pompa+Pediyatrik ECMO oksijenatörü+Kaplı Tubing set
- Sentrifugal pompa+Pediyatrik ECMO oksijenatörü+Kaplı Tubing set+Bladder bag
- Sentrifugal pompa+Pediyatrik ECMO oksijenatörü+Kaplı Tubing set+Servo regülatör
- Sentrifugal pompa+Pediyatrik ECMO oksijenatörü+Kaplı Tubing set+Servo regülatör+Bladder bag
- Sentrifugal pompa+Pediyatrik ECMO oksijenatörü+Kaplı Tubing set+Entegre servo regülatör+Bladder bag
- ±On-line monitörizasyon



Şekil 8. Medos MDC konsol arayüzü



Şekil 9. Spectrum Medical® System M4 (A) ve Terumo CDI 500 (B) çevrimiçi monitörizasyon cihazları



Şekil 10. Maquet CARDIOHELPI konsolu (A), HLS Module Advanced 7.0 (B)

Servo regülatörüne ilaveten bladder bag kullanımı kendi fikrimiz olup venöz kompliyans oluşturması ile dolaşıma ek bir kazanç sağlayacağını düşünmekteyiz.

En sık kullanılan ve verimli ECLS sistemleri

Bu sistemler gerek bizim gerekse dünyadaki hem kullanım hem de transrasyonel araştırma tecrübelerine göre en verimli ECLS sistemleridir (9-13).

- Pediyatrik sistemler: Maquet QUADROX PLS&ROTAFLOW (Şekil 11)
Medos DP3
- Erişkin sistemler: Maquet Cardiohelp&ROTASSIST VAD 2.8
Medtronic Bio-Pump®BPX 80/50 II

Pediyatrik sistemler aynı zamanda erişkin için de büyük bir verimlilikle kullanılmaktadır.

Sol ventrikül (LV) dekompresyonu

VA ECMO uygulaması sırasında ileri derecede LV yetmezliği veya kardiyak arrest olan hastalarda inter atriyal bağlantı da yoksa sol atriyum gerilmesi ve akciğer ödemi ile sonlanabilen sol atriyum dilatasyonu bir ECMO komplikasyonudur. Bu durum için önerilen bazı yöntemler de burada sunulmaktadır.

Damar içi hacmin azaltılması ve santral venöz basıncın (CVP) düşürülmesi.

ECMO akımının azaltılması.

Atriyal septostomi

Sol atriyumun vent edilmesi

Perkütenöz, transeptal

Açık

Sol ventrikül asist cihazı (LVAD) kullanılması

Heparinsiz ECMO (HECMO)

ECMO'nun en büyük komplikasyonu olan kanama durumlarında, tüm sistemin kaplı olması şartı ile, heparin infüzyonu bir süre için kesilebilir. Bir ile 28 saat arasında heparinsiz ECMO kullanımı bildirilmiştir (14). Ayrıca heparinin kesildiği durumlarda sisteme Nitrik Oksit (NO) ve Prostasiklin verilmesi ile de trombosit aktivasyon, adhezyon ve agregasyonunun engellenerek heparine bağlı kanama durana kadar sistemi pıhtıdan koruduğu da gösterilmiş ve klinikte uygulanmıştır (15). Japonya'da hiç heparin kullanmadan sistemi kaplayarak ECMO'ya girme ve devam etme üzerine de başarılı çalışmalar vardır (16). Aktif kanamalı travma hastalarının da ECMO'ya girebilmesi için böylesi bir uygulamaya da gereksinim vardır.

AutoPulse (Non-invazif kardiyak destek pompası)

AutoPulse (Zoll Medical Corp., Chelmsford, MA, USA), hasta-ne dışı arrestlerde, ECMO'da da olduğu gibi, standart CPR'ye alternatif olarak kullanılan mekanik bir CPR cihazıdır (Şekil 12). İnsan tarafından yapılan CPR'ye göre çok daha fazla verimlidir. Transportu kolaylaştırmaktadır. Göğüs kompresyonlarını tüm göğsün çevresinden yaptığı için ön basıya göre kardiyak debi daha fazladır. Aralıksız çalışmaktadır. Otuz dakikalık pil ömrü vardır ve yedekleri ile kolaylıkla değiştirilebilmektedir. Ayrıca kardiyak arrest olan transplant donörlerinde de, ECMO'da olduğu gibi, kullanılmakta ve transplant başarısını arttırmaktadır.

Tartışılanlar ve Türkiye'deki durum

ECMO programı başlatmak için kalp cerrahı ve perfüzyoniste gerek var mı?

Bütün çocuk kalp merkezlerinin 24/7 ECMO imkanı olmalı mı?

Non-kardiyak ECMO kardiyak merkezde yapılabilir mi?

Değer mi?

Şağ kalım

Hayat kalitesi

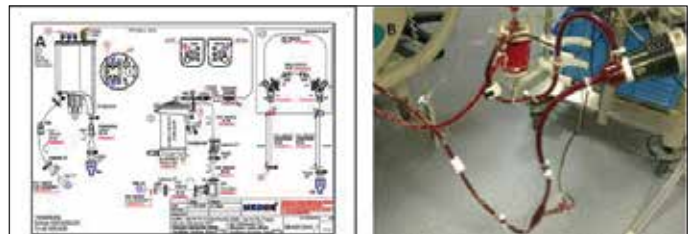
Maliyet



Şekil 11. Maquet QUADROX PLS ve ROTAFLOW, Penn State ECMO sistemi
ECMO - extracorporeal ekstrakorporeal membran oksijenasyonu



Şekil 12. AutoPulse non-invazif kardiyak destek pompası



Şekil 13. İMAEH ECMO sistem çizimi (A) ve fotoğrafı (B)

ECMO - ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, İMAEH - İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Türkiye için ECMO merkezleri mi, ECMO yapan merkezler mi?

Ülkemizdeki ECMO uygulamalarının büyük çoğunluğu kardiyak merkezlerde yapılan postkardiyotomi ECMO uygulamalarıdır. Yani, ECMO'nun esas uygulama alanları ülkemizde neredeyse

uygulama dışıdır. ECMO uygulaması yapan merkezler de bir ECMO merkezi olarak değil, ECMO imkanı olup hastalarına bu hizmeti sunabilen merkezlerdir. ECMO tedavisi bir sistem dahilinde değil, acil durumlarda bir son tedavi olarak uygulanmaktadır. Bu uygulamaların mortalite ve morbiditesi de bilinmemektedir. Hangi endikasyon ile ECMO tedavisine başlandığı da belli değildir. Geri dönüşü olmayan bir sebeple gelişen kardiyak arrest sonrası uygulanan ECMO tedavisinin mortalitesi de %100 olacaktır. Hastanemiz açıldığı günden itibaren bu tedavi şekline büyük önem vermiş, kendi ECMO sistemini kurmuş (Şekil 13), yoğun bakım personeline ECMO eğitimini vermiş ve başarılı ECMO uygulamaları yapmıştır. Bunun yanı sıra ECMO ile ilgili uluslar arası seminerler düzenlemiş ve Türkiye'nin dört bir yanından perfüzyonist, hemşire ve ilgili klinisyenlerin eğitilmesi için uğraş vermiştir ve vermeye de devam edecektir (17). Bu güne kadar uyguladığı 25 pedyatrik ECMO sayısı ile önemli tecrübesi olan bir merkezdir.

Konunun başındaki sorulara döndüğümüz zaman ECMO programı başlatmak için kalp cerrahı ve perfüzyoniste ülkemizde gerek vardır. Çünkü zaten zor olan pedyatrik vakalarda ileri bir tedavi yöntemi olan ECMO uygulamalarının hatasız yapılabilmesi için çocuk kalp cerrahisi ameliyatlarında benzer bir sistemi kullanan eğitilmiş ve tecrübeli bir personelle bu programın başlatılması başarıyı arttıracak ve hatayı azaltacaktır. Sonrasında diğer personeller yeterli eğitimi alınca cerrah ve perfüzyonist dışındaki ilgili klinisyen ve teknisyenler de ECMO uygulaması yapabilecek hale gelecektir.

Çocuk kalp merkezi olarak çalışan bir hastanenin 24/7 ameliyathane ve yoğun bakım hizmeti zaten var olmalıdır. Buna ilaveten kendi hastaları için ECMO imkanı olması merkezin kendi tercihidir. Ancak ECMO merkezi olarak kardiyak dışı hastalara 24/7 hizmet için merkezler belirlenmesi ve bu yönde desteklenmesi uygun olacaktır.

Non-kardiyak ECMO kardiyak merkezde yapılabilir ancak başlı başına bir program gerektirir ve zaten yoğun olan kardiyak hasta programını etkilememesi gerekir. Yazının başında tarif edilen ECMO ekibi ve ilgili disiplinler eşliğinde kardiyak merkezlerde de bağımsız bir ünite olarak bulunabilir. Ayrıca bu merkezlerde post kardiyotomi ECMO uygulamaları da bağımsız ve profesyonel bir ECMO ekibinin bulunması halinde daha başarılı olabilir.

Değer mi? Tüm bu verilerden sonra ECMO tedavisinin önemi ortadadır. Uygun şartlar altında yapıldığında medikal tedavinin yetersiz olduğu durumlarda önemi ortaya çıkmakta, düzelmesi mümkün bir hastalık halinde hastanın hayatta kalmasını sağlamaktadır. Uygulamadaki zorluklar; mutlaka profesyonel bir ekip tarafından bir program dahilinde yapılması gerekliliği, yoğun emek harcanması ve maliyettir.

ECMO eğitimi, programın başlatılması ve kalitenin devamlılığı için öneriler

ECMO merkezleri yoğun bakım ünitesi olan tersiyer merkezler içerisinde olmalıdır. Merkez içerisinde tek bir ECMO yerleşkesi olabileceği gibi, tüm yoğun bakım üniteleri içerisinde de

ECMO yapılabilir veya mevcut yoğun bakım ünitesinin bir bölümü ECMO hastaları için ayrılır. Acil durumlar için çok iyi bir iletişim sistemi olmalıdır. Tüm ekipmanın olası acil durumlar için bir yedeği bulunmalıdır. Ekipmanın, üreticinin önerdiği periyodik bakımları yapılmalıdır. The Joint Commission (TJC) düzenlemelerine göre dökümantasyon yapılmalıdır. ECMO merkezinde bulunması gereken disiplinler olmalıdır. Hastane içi ve dışı ECMO transferlerinde belirlenmiş kurallar izlenmelidir. ECMO'daki veya ECMO'dan çıkan hastaların psikososyal durumları mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve gereken tedbirler uygun branşlar ile birlikte alınmalıdır. Yenidoğan hastalar için nörogelişimsel takip programı oluşturulmalıdır. ECMO program yöneticisi, ECMO koordinatörü, ECMO doktoru ve ECMO spesiyalistinden oluşan ECMO yönetim şeması sağlanmalı ve görev tanımı yapılmalıdır. Bu sistematik dışında yapılan ECMO uygulamaları bir program değil, bireysel uygulamalar şeklinde olacaktır. ECMO spesiyalisti olan ECMO hemşiresinin en az bir yıllık yenidoğan, çocuk, kardiyak veya erişkin yoğun bakım tecrübesi olmalı, 1:1 veya 1:2 hasta bakımı vermesi sağlanmalıdır. ECMO programının başarısı ECMO spesiyalistinin başarısına bağlıdır. Tüm takım elemanları birlik ve beraberlik içerisinde çalışmalıdır.

ECMO eğitim konu başlıkları ve ECMO teknik uygulamaları çok ayrıntılı bir şekilde tanımlanmıştır (18). Daha önce de belirtildiği gibi en az 1 yıl yoğun bakım tecrübesi olan aday bu temel eğitimi devamsızlık yapmadan tamamladıktan sonra yazılı veya sözlü sınava girerek yeterlilik kazanır. Çalışmaya başladıktan sonra da yeterlilik kontrolü devam eder. Merkezin belirlediği aralıklarla kurslara katılır, sözlü veya yazılı sınavlara tekrar girilir ve belirlenmiş bir süredeki ECMO uygulama saati doldurulur. Yıllık 6 ECMO uygulamasından az yapılırsa eğitim sürecinin tekrarlanması gereklidir.

Programın sonuçları değerlendirilirken başarı için yalnızca hayatta kalım değil, standart yöntemlerle ölçülen komplikasyonlar da dikkate alınmalıdır.

Ülkemizde de ECLS eğitimi ve sürekliliği hastanemiz önderliğinde ve Penn State Hershey Tıp Fakültesi işbirliği ile 2011 yılında "İstanbul Sempozyumları" adı altında başlatılmış ve bugüne kadar 4.'sü yapılmıştır (6, 17, 19). Sunumlar ve wet-lablar ile ülkenin çeşitli bölgelerinden katılan perfüzyonistlere ECLS hakkında güncel bilgiler verilmiştir.

Simülasyon ile eğitim

Uzun yıllardan beri özellikle askeriye ve hava taşımacılığında uçuş eğitimleri için rutin ve olası acil durumları taklit eden simülasyon programları kullanılmıştır. Son yıllarda cerrahi başta olmak üzere tıbbın değişik branşlarında da kullanılmaya başlanmıştır. ECLS simülasyonları da bu kullanım alanları arasına girmiştir. Hem hasta hem de ECLS sistemi açısından gerçekçi bir ortam oluşturarak eğitim verilmesi amaçlanmaktadır. ECLS eğitimindeki yerinin önemi yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (20, 21). Eğitim sırasında değişik senaryolar oluşturularak her türlü olası komplikasyona karşı önceden hazırlık yapılmaktadır. Hayvan laboratuvarı ve wet-lab'a göre avantajı vardır çünkü

eğitime "hastanın" fizyolojik parametreleri de katılmaktadır. ECMO merkezlerinin eğitiminin önemli bir parçası olmuştur.

Sonuç ve öneriler

Tüm bu açıklamalar sonucunda ECMO, dünyanın gelişmiş ülkelerinde uygulanan, ölümcül bir hastalık durumunda tıbbi tedaviye yanıt alınamayan durumlarda hayatta kalımı sağlayan bir tedavi şeklidir. Yüksek bir maliyeti olsa da akut, ölümcül bir hastalıktan sağlıklı bir yaşama dönmenin ölçülebilir bir değeri yoktur. Ülkemizde de yeni gelişmeye başlayan bu yöntemin temelleri sağlam atılmalı, tarif edilmiş yönergelere uyulmalıdır. ECMO merkezleri mi, ECMO yapan merkezlere mi ihtiyacımız olduğu tespit edilmelidir. ECMO programının mutlak sistematiği iyi anlaşılmalı, yanlış yapılanmalardan kaçınılmalıdır. Belirtilen talimatnamelere uyulmadan yapılan ECMO girişimlerinin sonuçsuz kalacağı, harcanan paraların boşa gideceği unutulmamalıdır. ECMO programının başarısındaki en önemli kısım olan eğitim üzerinde durulmalı, yurt dışı kurslarına katılmalı, ELSO faaliyetleri takip edilmeli ve ELSO üyelikleri yapılmalıdır. Ayrıca ulusal bir ECMO veri bankası oluşturulmalı ve tüm sonuçlar, olumlu-olumsuz, paylaşılmalıdır. Tüm dünyada halen bütün ECMO komplikasyonları ELSO çatısı altında paylaşılmakta ve bunlardan çıkarılan dersler ile daha iyi ECMO uygulamaları yapılmaktadır. Alışıla geldik tedaviler ile karşılaştırıldığında sağ kalım olarak daha iyi sonuçlar elde edilmektedir (22). Alışıla geldik tedaviler ile %50'nin altında yaşam şansı olan hastalara %50-90 arasında bir şans sağlamakta ve %5-15 hasara neden olmaktadır. Sonuçları bilimsel olarak kanıtlanmış olan bu tedavi yöntemi için özellikle çocuk hastalardaki faydası göz ardı edilmemelidir. "Bir topluma verilen değer, o toplumun karakteristiklerine bağlıdır", Robert H. Bartlett.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

"Peer-review" değerlendirilmesi: İç bağımsız değerlendirme.

Yazarlık katkıları: Fikir - S.H., A.Ü.; Tasarım - S.H.; Denetleme - S.H., A.Ü.; Kaynaklar - S.H.; Malzemeler - S.H.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.H.; Analiz ve/veya yorum - S.H., A.Ü.; Literatür taraması - S.H.; Yazı yazan - S.H.; Eleştirel inceleme - S.H., A.Ü.

Kaynaklar

- Bartlett RH, Gazzaniga AB, Fong SW, Jefferies MR, Roohk HV, Haiduc N. Extracorporeal membrane oxygenator support for cardiopulmonary failure. Experience in 28 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 73: 375-86.
- Bartlett RH. 2002 Radvin lecture in basic science. Artificial organs: basic science meets critical care. J Am Coll Surg 2003;196: 171-9. [CrossRef]
- Wolfson PJ. The development and use of extracorporeal membrane oxygenation in neonates. Ann Thorac Surg 2003; 76: S2224-9. [CrossRef]
- ELSO GUIDELINES FOR ECMO CENTERS, version 1.7, February 2010, www.elseo.med.umich.edu
- Groom RC, Froebe S, Martin J, Manfra MJ, Cormack JE, Morse C, et al. Update on pediatrics perfusion practice in North America: 2005 survey. J Extra Corp Technol 2005; 37: 343-50.
- 4.İstanbul Sempozyumu: Pedyatrik Yaşam Destek Sistemleri ve Pedyatrik Kardiyopulmoner Bypass: 2012'deki En Son Yenilikler, 28.07.2012, İstanbul, Türkiye
- Guan Y, Su X, McCoach R, Kunselman A, El-Banayosy A, Undar A. Mechanical performance comparison between RotaFlow and CentriMag centrifugal pumps in an adult ECLS model. Perfusion 2010; 25: 71-6. [CrossRef]
- Zonies D, Bein T, Phillip A, Zimmerman M, Benson C, Fortuna G, Silvey S, (Regensburg) VV-ECMO initiation and transport of NATO combat casualties from a war zone, Presented at the 1st Euro-ELSO Congress; May 11-13, 2012, Rome, Italy
- Qiu F, Talor J, Zahn J, Pauliks L, Kunselmann AR, Palanzo D, et al. Translational Research in Pediatric Extracorporeal Life Support Systems and Cardiopulmonary Bypass Procedures: 2011 Update. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery 2011; 2: 476-81. [CrossRef]
- Vasavada R, Feng Qiu, Undar A. Current status of pediatric/neonatal extracorporeal life support: clinical outcomes, circuit evolution, and translational research. Perfusion 2011; 26: 294-301. [CrossRef]
- Palanzo D, Qiu F, Baer L, Clark JB, Myers JL, Undar A. Evolution of the Extracorporeal life support circuitry. Artif Organs 2010; 34: 869-73. [CrossRef]
- Khan S, Vasavada R, Qiu F, Kunselman A, Undar A. Extracorporeal life support systems: alternative vs. conventional circuits. Perfusion 2011; 26: 191-8. [CrossRef]
- Reed-Thurston D, Shenberger J, Qiu F, Undar A. Neonatal extracorporeal life support: will the newest technology reduce morbidity? Artif Organs 2011; 35: 989-96. [CrossRef]
- Lorusso R, Gelsomino S, Vizzardi E, De Cicco G, Mastropiero R, Mariotti M, et al. Heparinless ECMO: A Feasible and effective procedure for multidisciplinary procedural complications or management. Presented at the 1st Euro-ELSO Congress; May 11-13, 2012, Rome, Italy
- Dando H, Gill M, Dittmer J, O'Shaughnessy K, Lei J, McCauley J, et al. Alternative Anticoagulation for Extracorporeal Membrane Oxygenation. Presented at 7th International Conference on Pediatric Mechanical Circulatory Support Systems & Pediatric Cardiopulmonary Perfusion; May 5-7, 2011, Philadelphia, USA
- Mizuno T, Tatsumi E, Nishinaka T, Katagiri N, Ohikawa M, Naito H, et al. Observation of alveolar fibrosis in a goat following venoarterial bypass for up to 5 months using extracorporeal membrane oxygenation. J Artif Organs 2004; 7: 107-9. [CrossRef]
- Undar A, Haydin S, Yivli P, Weaver B, Pauliks L, Çiçek AE, et al. Istanbul Symposiums on Pediatric Extracorporeal Life Support Systems. Artif Organs 2011; 35: 983-8. [CrossRef]
- Ogino MT, Chuo J, Short BL. ECMO Administrative and Training Issues, and Sustained Quality. In: Annich GM, Lynch WR, MacLaren G, Wilson J, Bartlett RH, editors. ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 4th Edition 2012.p.479-95.
- Undar A, Alkan-Bozkaya T, Palanzo D, Ersayin-Kantas H, Chin C, Ödemiş E, et al. İstanbul symposium on neonatal and pediatric cardiopulmonary bypass procedures. Artif Organs 2012; 36: 463-6. [CrossRef]
- Anderson JM, Boyle KB, Murphy AA, Yaeger KA, LeFlore J, Halamek LP. Simulating Extracorporeal Membrane Oxygenation emergencies to improve human performance. Part I: methodologic and technologic innovations. Simul Healthc 2006; 1: 220-7. [CrossRef]
- Anderson JM, Murphy AA, Boyle KB, Yaeger KA, Halamek LP. Simulating Extracorporeal Membrane Oxygenation emergencies to improve human performance. Part II: assessment of technical and behavioral skills. Simul Healthc 2006; 1: 228-32. [CrossRef]
- UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. Lancet 1996; 348: 75-82. [CrossRef]