

8. İstanbul Sempozyumu:

MEDİPOL
MEGA

ÜNİVERSİTE
HASTANESİ

TÜRKİYE'DE PEDİYATRİK KALP CERRAHİSİ, CPB & ECLS
SİSTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ VE KOMPLİKASYON
ORANLARININ DÜŞÜRÜLMESİ İÇİN ÖNERİLER

Medipol Üniversitesi Hastanesi

10 Ocak 2015, Cumartesi, 9:00-18:00

Sempozyum Başkanları

Prof. Dr. Atif Akçevin, Yrd. Doç. Dr. Tijen Alkan-Bozkaya, Prof. Dr. Halil Türkoğlu, Prof. Dr. Akif Ündar

Davetli Konuşmacılar

Prof. Dr. Atif Akçevin

Yrd. Doç. Dr. Tijen Alkan-Bozkaya

Perf. Sabır Alkan

Perf. Sibel Aydın

Prof. Dr. Hakan Ceyran

Perf. Halime Erkan

Doç. Dr. Ali Can Hatemi

Doç. Dr. Sertaç Haydın

Prof. Dr. Gökhan İpek

Perf. Aydın Kahraman

Dr. Arda Özyüksel

Doç. Dr. Kerem Pekkan

Doç. Dr. Ece Salihoğlu

Bio. Perf. Alper Savaş

Dr. Murat Tanyıldız

Prof. Dr. Halil Türkoğlu

Prof. Dr. Ayda Türköz

Prof. Dr. Rıza Türköz

Prof. Dr. Akif Ündar



Katılım Ücretsizdir. Katılımcıların Yrd. Doç. Dr. Tijen Alkan-Bozkaya 'ya
(dr.tijenalkan@gmail.com) e-mail göndermesini rica ediyoruz.

TÜRKİYE'DE PEDIYATRİK KALP CERRAHİSİ, CPB & ECLS SİSTEMLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ VE KOMPLİKASYON ORANLARININ DÜŞÜRÜLMESİ İÇİN ÖNERİLER

09.30-09.40	HOŞGELDİNİZ Prof. Dr. Atıf Akçevin ve Prof. Dr. Halil Türkoğlu
09.40-10.10	Bilimsel Araştırmaların Temel Prensipleri ve İstanbul Sempozyumlarının Bilime Katkısı - Prof. Dr. Akif Ündar
10.10-12.15	PANEL : Türkiye'deki yaşam destek sistemleri ve 2015 yılındaki son durum Moderatörler: Prof. Dr. Atıf Akçevin, Prof. Dr. Halil Türkoğlu ve Prof. Dr. Akif Ündar
10.10-10.25	GENEL DEĞERLENDİRME - ÜLKEMİZDEKİ SON GELİŞMELER Prof. Dr. Atıf Akçevin
10.25-10.50	IMAEH - Pediyatrik ECMO Deneyimleri Doç. Dr. Sertaç Haydın
10.50-11.10	Pediyatrik ileri yaşam destek modaliteleri ve sonuçlarımız Prof. Dr. Gökhan İpek
11:10- 11:30	Kahve arası ve Posterler (Moderatör: Yrd. Doç. Dr. Tijen Alkan-Bozkaya)
11:30- 11:45	İnfanlarda ekstrakorporeal membran oksijenasyonda membran oksijenatörlerinin ekonomik olarak etkin kullanımı Dr. Arda Özyüksel - Dr. Tijen Alkan-Bozkaya
11.45-12.00	ECMO'da Hacettepe Çocuk Yoğun Bakım Deneyimleri Dr. Murat Tanyıldız
12.00-12.15	Pediyatrik kardiyak hastada ECMO uygulamasında optimum ventilatör stratejisi Prof. Dr. Ayda Türköz
12.15-13.00	Ögle yemeği ve Posterler (Moderatör: Yrd. Doç. Dr. Tijen Alkan-Bozkaya)
13.00-15.30	PANEL: TÜRKİYE'DEKİ PEDIYATRİK KALP CERRAHİSİNE VE CPB SİSTEMLERİNE GENEL BAKIŞ Moderatörler: Prof. Dr. Halil Türkoğlu, Prof. Dr. Gökhan İpek, Prof. Dr. Hakan Ceyran

13.00-13.15 GENEL DEĞERLENDİRME - ÜLKEMİZDEKİ SON GELİŞMELER
Prof. Dr. Halil Türkoğlu

13.15-13.30 Hiçbir vakadan asla vazgeçme! İyi bir preoperatif cerrahi planlama stratejisi ile kompleks konjenital olgularda yüksek başarı mümkün mü?
Doç. Dr. Kerem Pekkan - Koç Üniversitesi

13.30-13.45 Myokardial korumada son gelişmeler
Doç. Dr. Ece Salihoğlu

13.45-14.00 Sistemik İnflamasyon
Doç. Dr. Ali Can Hatemi

14.00-14.15 Pediatrik Kalp Cerrahisi'nde biomarker'lar
Yrd. Doç. Dr. Tijen Alkan-Bozkaya

PANEL: CPB VE ECMO'DA PERFÜZYONİSTLERİN ROLÜ VE KATKILARI

Moderatör: Prof. Dr. Rıza Türköz ve Perf. Aydın Kahraman

14:30- 14:45 CPB Stratejileri ve Temel Prensipler
Perf. Halime Erkan

14:45- 15:00 Pediatrik ECMO'da sorunlar ve çözüm önerileri
Perf. Aydın Kahraman

15:00- 15:15 Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi ECMO Deneyimi
Perf. Sibel Aydın

15:15- 15:30 VV - ECMO Deneyimimiz
Perf. Sabır Alkan

15:30- 16:00 Kahve Arası ve Posterler (Moderatör: Yrd. Doç. Dr. Tijen Alkan-Bozkaya)

16:00-18.00 Wet-Labs: Neonatal CPB ve ECLS devreleri ile uygulamalı deneyler
Moderatörler: Aydın Kahraman ve Alper Savaş

Neonatal CPB devresinin prime edilmesi ve özellikleri
Perf. Aydın Kahraman

Neonatal / Pediatric ECLS devresinin prime edilmesi ve özellikleri
Bio. Perf. Alper Savaş

18.00 KAPANIŞ - Atif Akçevin



Invited Editorial

A Multidisciplinary Approach to Expand the Use of
Pediatric ECLS Systems in Turkey

Extracorporeal life support (ECLS) systems were initially used in children after open heart surgery in 1972 and in neonates after meconium aspiration in 1975 (1,2). During the following years, this technology significantly improved, and the use of these systems rapidly increased worldwide. Venoarterial ECLS has been frequently used after open cardiac surgery, whereas venovenous ECLS is widely used in pediatric intensive care units (ICUs) (3). Less commonly, arteriovenous ECLS systems are used for the clearance of carbon dioxide from blood, and their use has been reported in Turkey (4). In the USA, it has been suggested that 2800 newborn patients benefit from ECLS systems in a year. Statistically, this represents 1/1309 of live births (5). The use of ECLS systems requires a multidisciplinary team approach with standard clinical programs to provide qualified and satisfactory patient care, rather than an individual effort (5,6).

Although pediatric ECLS technology has significantly improved and the use of these systems is rapidly increasing worldwide, similar improvements in pediatric ECLS systems have been observed in Turkey. The use of ECLS systems has significantly increased in the pediatric ICUs along with the number of pediatric cardiac ICUs to manage postoperative congenital heart surgeries. In addition to these developments, the Sixth Istanbul Symposium was organized at the Dr. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital on June 22, 2013, with significant multidisciplinary attendance from around the country. During the past five Istanbul Symposiums, the main objective was to share the latest techniques and ECLS

devices that were evaluated at the Penn State Hershey Pediatric Cardiovascular Research Center with pediatric heart surgeons and perfusionists. At the Sixth Istanbul Symposium, pediatric intensivists from all over Turkey also participated. In addition to the neonatal and pediatric intensivists, pediatric anesthesiologists, pediatric cardiac surgeons, pediatric cardiologists, pediatric ICU nurses, perfusionists, biomedical engineers, along with a pediatric perfusionist from Germany and a scientist from the USA were in attendance. In addition to lectures from invited speakers, there was a discussion session by all participants for establishing a plan for future developments in ECLS along with ECLS wet labs. The most recent results regarding the ECLS outcomes from pediatric cardiac centers and pediatric ICUs are also included in this article. The objectives of this editorial are: (i) to expand the use of ECLS systems as rapidly as possible; and (ii) to make suggestions for improving the outcomes after ECLS in the pediatric population all around the country.

CURRENT STATUS

Across the globe, ECLS has been widely and successfully performed by the use of well-described systems and protocols (7,8). The algorithm of the management of ECLS can be analyzed from two aspects.

Management and system protocols: Although these protocols vary between ECLS centers, the general principles are defined by Extra Corporeal Life Support Organization (ELSO) and have been accepted widely (5,6). The information is updated and shared with regular symposiums, the ELSO red book, and database entries from multiple centers registered to ELSO (3). The ELSO data have been accepted as a reference for clinical investigations by the Food and Drug Administration in the USA. Therefore, a newly designed ECLS instrument or protocol should make control studies with respect to the ELSO database.

doi:10.1111/aor.12374

Address correspondence and reprint requests to Dr. Akif Ündar, Department of Pediatrics—H085, Penn State Hershey College of Medicine, 500 University Drive, P.O. Box 850, Hershey, PA 17033-0850, USA. E-mail: aundar@psu.edu

This manuscript was presented in part at the 10th International Conference on Pediatric MCS and Pediatric CPB in Philadelphia, PA, USA, May 28–31, 2014.

The choice of ECLS equipment: The instruments or protocols for ECLS should be chosen according to clinical experience of centers and with respect to the current data of the research centers on ECLS. The Penn State Hersey Pediatric Cardiovascular Research Center provides a forum for testing all cardiopulmonary support devices and equipment. It is a leading research center and presents its reports as “Translational Research” (9–11). An important characteristic of this center is that more than 600 staff members have been trained from the USA (approximately 25 centers and more than 200 staff members) and from Turkey (approximately 40 centers and more than 400 staff members) by this research center in terms of pediatric ECLS and cardiopulmonary bypass (CPB) (7,12–15). The selection of equipment should be chosen in accordance with current scientific data (16–19). Otherwise, it has been proven that increased expenses will be lost from the economic sources of countries (20,21).

THE USE OF ECLS SYSTEMS IN TURKEY

The outcomes of ECLS use in cardiac surgery centers (Istanbul Mehmet Akif Ersoy Thoracic and Cardiovascular Surgery Education and Training Hospital; Kosuyolu Yuksek Ihtisas Kalp Hastanesi, Istanbul; Ege University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Cardiovascular Surgery, Izmir; Dr.Siyami Ersek Cardiovascular Surgery Hospital, Istanbul; Istanbul Medipol University, Istanbul) and ICUs (Ege University, Department of Pediatric Intensive Care Unit, Izmir; Marmara University, Faculty of Medicine, Pendik Education and Training Hospital, Department of Pediatric Intensive Care Unit, Istanbul [22]; Bezmiâlem Vakif University, Department of Pediatric Intensive Care Unit, Istanbul; Çukurova Üniversitesi, Department of Pediatric Intensive Care Unit, Adana; Dokuz Eylül University, Department of Pediatric Intensive Care Unit, Izmir; Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Intensive Care Unit, Ankara) that made contributions to the Sixth Istanbul Symposium are presented in Tables 1 and 2. The data including ECLS numbers, ECLS type, age of patients, etiologies, ECLS durations, weaning rates, and survival rates are presented.

ANTICOAGULATION

During ECLS, there is continuous contact between circulating blood and the foreign surfaces of the extracorporeal circuit. The risk of clot formation within ECLS systems is increased when blood con-

tacts the inner surfaces of cannulas, oxygenators, or hemofilters, turbulence or stasis regions of blood in the system, during low-flow periods such as weaning, or when inadequate anticoagulation occurs. To avoid clot formation in ECLS, biocompatible material surfaces (bioactive and biopassive) mimicking a bioactive endothelial surface have been developed. These biocompatible surfaces have been adapted to the system. Heparin, hirudin, and nitric oxide-releasing bioactive circuits activate antithrombin III to bind to the thrombin and inhibit thrombosis. Biopassive circuits are coated with different agents such as hydrophilic polymers, albumin- or phospholipid-reducing thrombus formation by reducing fibrinogen binding to surfaces, and platelet adhesion and activation (23). Both types of these circuits can be found in different brands. Proper anticoagulation must strike a delicate balance for patient well-being. On one hand, increased thrombin production and decreased thrombin suppression in an ECMO patient increases the tendency of clotting. However, heparin administration, dilution or consumption of coagulating factors, decrease of platelet number and function may result in bleeding (24).

The most widely used antithrombotic therapy in ECLS is unfractionated heparin (UNFH), of which prolonged use reduces its own activity. UNFH can also induce platelet dysfunction, generation of heparin-PF4 antibodies, and heparin-induced thrombocytopenia (25). Monitoring methods of anticoagulation on ECMO include periodic assessment of activated clotting time (ACT), anti-Xa levels, activated partial thromboplastin time (aPTT), heparin concentration, antithrombin (AT) level, and thromboelastography (TEG) (26). Anti-Xa assay is the “gold standard” measure of heparin anticoagulation. aPTT is more reliable than ACT at delineating low and moderate levels of anticoagulation on UNFH (27). TEG monitoring is a sensitive technique for the detection of hypercoagulability, but it is an expensive method. UNFH monitoring criteria for the management of anticoagulation during ECMO are summarized in Table 3 (24).

SUGGESTIONS TO EXPAND THE USE OF ECLS SYSTEMS IN OUR COUNTRY

The primary rationale for establishment and expansion of the use of ECLS systems in Turkey is to define necessary clinical guidelines and support programs. Guidelines address technology and patient management during ECLS. In addition, several important steps such as personnel, training, credentialing, resources, follow-up, reporting, and

TABLE 1. ECLS results of cardiac surgery centers

Center	N	ECLS type	Age	Etiology	ECLS duration	Weaning	Survival	
Istanbul Mehmet Akif Ersoy Hospital Koşuyolu Hospital	36 pediatric	Medos DP2, DP3 VA	4 days–33 years	Postcardiotomy LCO Cardiac arrest RDS	29 h–24 days	DP2—36% (9/25) DP3—90% (10/11)	DP2—20% (5/25) DP3—45% (5/11)	
	89 total 8 pediatric	Medos system Total 8 VV, 81 VA Pediatric 1 VV, 7 VA VA	6 months–79 years	Postcardiotomy syndrome, RDS, pulmonary hypertension, post heart-lung transplantation	14 h–19 days	42 total 4 pediatric	44%—total 28%—pediatric	
Ege University	8 pediatric 4 adults	VA	4 years	Postcardiotomy syndrome	3 days	Pediatric (3/8)	Discharged	
			60 years	Pulmonary edema	1 day			Died
			43 years	Respiratory insufficiency	10 days			Died
			25 years	RV failure	7 days			Died
			14 years	RV failure	14 days			Died
			11 days	Postcardiotomy syndrome	2 days			Died
			21 years	Heart failure (rejection)	9 days			Died
			1 day	Postcardiotomy syndrome	10 days			Discharged
			13 years	Hypoactive rejection	14 days			Died
			24 days	Postcardiotomy syndrome	1 day			Died
			5 years	Postcardiotomy syndrome	5 days			Discharged
			1 day	Postcardiotomy syndrome	8 days			Died
			1 day–24 months	Postcardiotomy syndrome	16% (3/19)			5% (1/19)
Dr. Siyami Ersek Hospital Medipol University	19 pediatric 5 pediatric	VA VA ECLS modified circuit (Rotaflo pump + Terumo oxygenator) or Medos DP3	21 days–6 months	Postcardiotomy syndrome	3–9 days	60% (3/5)	40% (2/5)	

LCO, low cardiac output; RDS, respiratory distress syndrome; RV, right ventricle; VA, venoarterial; VV, venovenous.

TABLE 2. Outcomes of ECLS patients from pediatric intensive care centers in Turkey

Center	N	Type	Age (years)	Etiology	Duration (day)	Weaning	Survival
Ege University	6	c4 VV 1 VA 1 ECCO ₂ (Novalung)	2	Sepsis, ARDS	1/24	33% (2/6)	16% (1/6)
			4	Dilated cardiomyopathy	1		
			14	ALL, sepsis, ARDS	15		
			17	Hydrocarbon aspiration	12		
			5	ARDS	29		
Marmara University	6	4 VV 2 VA	13	Lung transplantation, rejection	15	50% (3/6)	16% (1/6)
			4/12	ARDS	14		
			5/12	ARDS	7		
			4	IPEX syndrome, ARDS	15		
			1,5	ALL, ARDS, sepsis	18		
			4/12	Tetralogy of Fallot, LCO	19		
Bezmialem University	2	VV	5/365	Postcardiotomy LCO	1/24	50% (1/2)	-
			13/12	Acute hypoxic respiratory insufficiency	28		
			2/365		14		
Çukurova University	2	VA	16	Refractory hypotension	7	50% (1/2)	50% (1/2)
			2		3		
Dokuz Eylül University	2	VA	10	Cardiomyopathy	7	-	-
			13	Myocarditis	13		
Gazi University	2	VA	8	Septic shock	1/24	50% (1/2)	50% (1/2)
			3	Cardiac surgery	7		

ALL, acute lymphoblastic leukemia; ARDS, acute respiratory distress syndrome; ECCO₂, extracorporeal CO₂ clearance; IPEX, immune dysregulation, polyendocrinopathy, X-linked syndrome; LCO, low cardiac output; VA, venoarterial; VV, venovenous.

quality assurance are necessary (28). The main point that all these steps show is EDUCATION. All members of an ECLS team should have satisfactory education in terms of theoretic background and clinical experience.

In Turkey, previous educational activities and courses for ECLS education are presented below:

- Since 2011, wet laboratory activities have been organized regularly in Istanbul.
- The videos recorded for education of pediatric intensive care nurses in the animal laboratory of Penn State Hershey Medical Faculty during ECLS seminars were delivered to all attendants of the Sixth Istanbul Symposium.
- During the sixth symposium, one of the most recent ECLS systems was presented and described by an invited clinical pediatric perfusionist, and this was

recorded. This video was also presented to all participants of the Seventh Istanbul Symposium.

- The collaboration of pediatric and neonatal intensive care specialists has been aimed to increase the use and efficacy of ECLS.

MULTIDISCIPLINARY APPROACH

The ECLS teams should have a multidisciplinary approach, and each individual discipline should have an experience in the clinical care of critical patients (28,29). The clinical presentations and conditions of patients who are admitted to the ICUs have become more complex with multiple comorbidities. The presence of complex medical presentation requires clinicians to apply conventional or nonconventional techniques of ventilation, indications for ECLS, and a systematic approach to clinical conditions of critical patients. In addition to ventilation, the management of hemodynamics, systemic infections, pain, sedation, anticoagulation, feeding and, if necessary, renal or neurologic status requires considerable clinical experience and prompt decision making for treatment of patients. Therefore, the care and follow-up of pediatric patients in ECLS centers should be supervised by pediatric or neonatal care specialists.

The ICU staff should have in-depth education and experience about the outcomes of ECLS support. They should believe that this treatment option may have favorable results and may even be a life-saving intervention in a considerable amount of patients.

TABLE 3. Anticoagulation Criteria for ECLS

Parameters	Follow-up period (hour)	Target range
ACT	1–2	180–220 s
aPTT	6	50–80
Anti-Xa level	6–12	0.3–0.6 u/mL
AT level	24	>0.5 u/mL
Fibrinogen level	12–24	250–300 mg/dL
Htc	6–12	>35%
INR	6–12	<2
Thrombocyte count	6–12	>80 000

ACT, activated clotting time; aPTT, activated partial thromboplastin time; AT, antithrombin level; Htc, hematocrit; INR, international normalized ratio.

In high-risk patients, the best time to use ECLS can be determined with collaboration of medical specialists. In Turkey, ECLS systems are mostly used following low cardiac output syndrome, cardiopulmonary arrest and resuscitation, failed weaning from CPB following cardiac surgery, and hypoxemia resistant to assisted ventilation. Each center should provide information on patients including the primary reason for ECLS, modality used, complications, and outcomes. All these experiences should be shared between medical centers through a computer-based database system and a national databank. Because ECLS treatment is financially supported by the government, we believe that it can be beneficial if the government supports the centers following the entry of medical information and outcomes into the database system. Moreover, the certification of some centers may contribute to qualifying other centers for ECLS. Regular seminars and courses by such centers should be supported. In addition, we believe that the set-up of animal laboratories can be beneficial to increase the experience and information available on ECLS, increasing quality of care.

The general consensus on complications of ECLS and their management can be established using standard protocols. The most important problem following cardiectomy is bleeding. Anticoagulation is most frequently followed using ACT levels and the target levels of ACT can be reached by increasing the dose of unfractionated heparin; this may increase the risk of bleeding. Nevertheless, the level of anticoagulation or coagulation activity is generally affected by CPB and therefore follow-up of only ACT levels may be inappropriate. In ECLS cases, the management of anticoagulation should include regular follow-up of aPTT, anti-Xa, AT-III, and fibrinogen levels. Additionally, some procoagulant agents such as factor VII, cryoprecipitate, or apheresis thrombocyte should be available in ECLS centers to decrease the bleeding risk if necessary.

In newer ECLS centers, perfusionists set up the ECLS system, and intensive care nurses manage the care of the patients and ECLS system with routine clinical follow-up. This allows integration and adaptation of intensive care nurses to ECLS care and potential complication of the system during maintenance and weaning periods. In our country, the number of experienced cardiac perfusionists in ECLS is limited. Education of other perfusionists as well as intensive care nurses allows more ECLS centers to be qualified. Additionally, the number of pediatric intensive care specialists is also inadequate. Therefore, qualified nurses in the ICU play an

important role in staffing the maintenance and follow-up of ECLS cases.

ECLS IN PEDIATRIC CARDIOLOGY AND PEDIATRIC INTENSIVE CARE EDUCATION

Most pediatric cardiologists in our country do not have a chance to experience the follow-up of patients after cardiac surgery in the ICU. This also leads to limited experience about the timing of ECLS in postcardiotomy patients. Therefore, we suggest that the education of pediatric cardiologists should be developed in centers that have a cardiac surgery team as well as pediatric cardiac surgery and pediatric cardiology ICUs. Of those pediatric cardiologists who were educated about ECLS, some may be specialized in the ICU of pediatric cardiology. The government should increase the number of those clinicians to expand the use of ECLS in pediatric or neonatal ICUs.

In pediatric cardiology, ECLS systems can be used in high mortality interventions including neonatal aortic stenosis, pulmonary hypertension, hybrid procedures for hypoplastic left heart syndrome, and perforation or reconstruction procedures. In such cases, ECLS systems should be available and immediately applied to patients in case of life-threatening events. In addition, education on an advanced stage of cardiopulmonary resuscitation under ECLS (ECLS-CPR) should be provided, in order to establish greater chance of survival for patients. ECLS can be used in patients with congenital heart disease during cardiac catheterization and interventions. In particular, for patients who develop pulmonary hypertensive crisis in the catheter laboratory or ICU, the use of ECLS will be lifesaving.

Similarly, ECLS education is provided during the training of pediatricians in pediatric ICUs. However, pediatric clinicians should play a more active role on the management of ECLS in pediatric cases with congenital heart anomalies as well as in patients who develop low cardiac output due to postcardiotomy syndrome. Pediatric intensivists who are interested in cardiac anomalies and their care can be encouraged to be educated on pediatric cardiology.

FINANCIAL STATUS

In Turkey, necessary equipment for ECLS is available as an "ECMO set," which includes an ECLS oxygenator, a centrifugal pump, and a tubing set. This set is provided primarily by two companies: Maquet (Maquet Quadrox PLS, MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) and Medos

DP3 (Medos AG, Stolberg, Germany). The prices for these disposable sets are very similar to each other, about \$6000 (USD). The government financially supports the cost of disposables for hospitals.

RECOMMENDATIONS

- 1 The general principles of ECLS can be found in the web page of the ELSO registry. The data after 40 years of experience should be immediately translated to the Turkish language from the Internet address, "http://www.else.med.umich.edu," and this literature should be placed in the web pages of national societies.
- 2 Collaboration in experience and information should be increased to the highest level. The symposiums that we organized in Istanbul after 2011 should be continued regularly within the next several years. The latest technology and news thus can be shared with our colleagues in Turkey. It is an obligation to organize ECLS courses, in which ECLS certifications will be given.
- 3 ECLS education videos can be inserted to the web pages of related national societies.
- 4 As seen in Tables 1 and 2, the number of ECLS centers are limited, as well as the number of ECLS cases performed in these centers. Therefore, it is very important to organize symposiums and associated courses by these centers for education of other centers in the future to share their experience and to expand the use of ECLS. Simulation centers should be designed and opened.
- 5 The national database for ECLS cases should be opened and the data of all cases should be shared with active contribution of each ECLS center.
- 6 A mandatory ECLS registry should be organized by the government.
- 7 Anticoagulation for ECLS should be managed more precisely by increasing the number of follow-up parameters. Special blood products such as factor VII or cryoprecipitate should be available in hospitals and immediately used, if necessary. The price of these products should be regulated by the government and medical centers.
- 8 To expand the use of ECLS, animal laboratories should be opened. This increases the experience of ECLS staff, quality of patient care and survival of patients.
- 9 Each member of an ECLS team should be supported to follow every international congress or symposium on ECLS and the newest technology. The clinicians should follow and attend the offerings of the leading ECLS centers in order to increase their knowledge and experience.

CONCLUSIONS

An increasing number of patients return to their normal life by routine use of ECLS in developed countries every year. Especially, ECLS systems have been improved significantly, and the use of these systems has been widely expanded and simplified during the last few years, in comparison with previous life support systems (7–10,30–32). In Turkey, a standard quality of ECLS is provided in a relatively limited number of centers. Therefore, there is a need for an urgent planning as rapidly as possible to expand the use of ECLS systems and to give a satisfactory education for all team members. The most important principle that should be remembered for the success of ECLS all around the country is the collaboration of all related departments of specialized medical centers, Ministry of Health, and for-profit and nonprofit companies.

İsmihan Selen Onan, *Sertaç Haydin,
 ****Akif Ündar, †M. Nilüfer Yalındağ-Öztürk,
 ‡Demet Demirkol, †††Gökhan Kalkan,
 §Hakan Ceyran, §§Yüksel Atay,
 **Ahmet Şaşmazel, **Ali Rıza Karacı,
 ††Esra Şevketoğlu, ***Tolga Köroğlu,
 *Hüsni Fırat Altın, †††Pınar Yazıcı,
 §§§Dinçer Yıldızdaş, ††Ali Ekber Çiçek,
 *Ender Ödemiş, ††Atif Akçevin, and *İhsan Bakır
 *Department of Cardiovascular Surgery, Pediatric
 Cardiac Surgery Division, Istanbul Mehmet Akif
 Ersoy Thoracic and Cardiovascular Surgery
 Education and Training Hospital; †Faculty of
 Medicine, Pendik Education and Training Hospital,
 Department of Pediatric Intensive Care Unit,
 Marmara University; ‡Department of Pediatric
 Intensive Care Unit, Bezmîâlem Vakıf University;
 §Department of Pediatric Cardiac Surgery,
 Koşuyolu Yüksek İhtisas Hospital; **Dr. Siyami
 Ersek Cardiovascular Surgery Hospital; ††Pediatric
 Intensive Care Unit, Bakırkoy Dr. Sadi Konuk
 Education and Training Hospital; ††Department of
 Cardiovascular Surgery, Istanbul Medipol
 University, Istanbul; §§Faculty of Medicine,
 Department of Pediatric Cardiovascular Surgery,
 Ege University; ***Department of Pediatric
 Intensive Care Unit, Dokuz Eylül University;
 †††Department of Pediatric Intensive Care Unit, Ege
 University, Izmir; ††††Faculty of Medicine,
 Department of Pediatric Intensive Care Unit, Gazi
 University, Ankara; §§§Department of Pediatric
 Intensive Care Unit, Çukurova Üniversitesi, Adana,
 Turkey; ****Department of Pediatrics, Surgery and
 Bioengineering, Penn State Milton S. Hershey

Medical Center, Penn State Hershey College of
Medicine, Pennsylvania, PA, USA

REFERENCES

- 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. Artificial organs: basic science meets critical care. *J Am Coll Surg* 2003;196:171–9.
- Extracorporeal Life Support Organization. ECLS Registry Report International Summary. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization, 2014, 1–26.
- Yalındağ-Öztürk N, Vuran C, Karakoç F, Ersu R. Use of pumpless extracorporeal lung assist as a rescue therapy in an adolescent with cystic fibrosis. *Pediatr Int* 2013;55:e83–5.
- Extracorporeal Life Support Organization. ELSO Guidelines for ECMO Centers. version 1.7, February 1, 2010. Available at: <http://www.elseo.med.umich.edu.html>. Accessed August 1, 2013.
- Haydin S, Ündar A. Updates on extracorporeal life support in the world and challenges in Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013;13:580–8 (Turkish).
- McCoach R, Weaver B, Carney E, et al. Pediatric extracorporeal life support systems: education and training at Penn State Hershey Children's Hospital. *Artif Organs* 2010;34:1023–6.
- Palanzo D, Qiu F, Baer L, Clark JB, Myers JL, Ündar A. Evolution of the extracorporeal life support circuitry. *Artif Organs* 2010;34:869–73.
- Ündar A. Penn State Hershey Pediatric Cardiovascular Research Center: 2011 update [Invited Editorial]. *Artif Organs* 2011;35:358–60.
- Qiu F, Talor J, Zahn J, et al. Translational research in pediatric extracorporeal life support systems and cardiopulmonary bypass procedures: 2011 update. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2011;2:476–81.
- Vasavada R, Qiu F, Ündar A. Current status of pediatric/neonatal extracorporeal life support: clinical outcomes, circuit evolution, and translational research. *Perfusion* 2011;26:294–301.
- Ündar A, Haydin S, Ereğ E, et al. Recommendations for the selection of techniques and components used in congenital heart surgery in Turkey. *Turk Gogus Kalp Dama* 2012;20:399–405 (Turkish).
- Ündar A, Haydin S, Yivli P, et al. Istanbul symposiums on pediatric extracorporeal life support systems. *Artif Organs* 2011;35:983–8.
- Ündar A, Bakır I, Haydin S, et al. Congenital heart surgery in Turkey; today and tomorrow. *Turk Gogus Kalp Dama* 2012;20:181–5 (Turkish).
- Ündar A, Alkan-Bozkaya T, Palanzo D, et al. Istanbul symposium on neonatal and pediatric cardiopulmonary bypass procedures [Guest Editorial]. *Artif Organs* 2012;36:463–6.
- Khan S, Vasavada R, Qiu F, Kunselman A, Ündar A. Extracorporeal life support systems: alternative vs. conventional circuits. *Perfusion* 2011;26:191–8.
- Qiu F, Khan S, Talor J, Kunselman A, Ündar A. Evaluation of two pediatric polymethyl pentene membrane oxygenators with pulsatile and nonpulsatile perfusion. *Perfusion* 2011;26:229–38.
- Qiu F, Clark JB, Kunselman AR, Ündar A, Myers JL. Hemodynamic evaluation of arterial and venous cannulae in a simulated neonatal ECLS circuit. *Perfusion* 2011;26:276–83.
- Qiu F, Lu CK, Palanzo D, Baer L, Myers JL, Ündar A. Hemodynamic evaluation of the Avalon Elite bi-caval lumen cannulae. *Artif Organs* 2011;35:1048–51.
- Guan Y, Su X, McCoach R, Kunselman A, El-Banayosy A, Ündar A. Mechanical performance comparison between RotaFlow and CentriMag centrifugal pumps in an adult ECLS model. *Perfusion* 2010;25:71–6.
- Palanzo DA, El-Banayosy A, Stephenson E, Brehm C, Kunselman AR, Pae WA. Comparison of hemolysis between centrimag and rotaflow rotary blood pumps during extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 2013;37: E162–6.
- Yalındağ-Öztürk N, Ak K, Besci T, et al. VV ECLS for an infant with ARDS and airleaks: first success by a newly founded program in Turkey. *Int J Art Organs* 2013;36:293.
- Downard CD, Betit P, Chang RW, Garza JJ, Arnold JH, Wilson JM. Impact of AMICAR on hemorrhagic complications of ECMO: a ten-year review. *J Pediatr Surg* 2003;38:1212–6.
- Muntean W. Coagulation and anticoagulation in extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 1999;23:979–83.
- Oliver WC. Anticoagulation and coagulation management for ECMO. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;13:154–75.
- O'Neill AI, McAllister C, Corke CF, Parkin JD. A comparison of five devices for the bedside monitoring of heparin therapy. *Anaesth Intensive Care* 1991;19:592–6.
- Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin. *Chest* 2004;126:188–203.
- Guerguerian AM, Ogino MT, Dalton HJ, Shekerdeman LS. Setup and maintenance of extracorporeal life support programs. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14:84–93.
- Connelly JT, Weaver B, Seelhorst A, et al. Challenges at the bedside with ECMO and VAD. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2012;3:67–71.
- Wang S, Ündar A. Current devices for pediatric extracorporeal life support and mechanical circulatory support systems in the United States [Invited Review]. *Biomed Mater Eng* 2013;23:57–62.
- Krawiec C, Wang S, Kunselman AR, Ündar A. Impact of pulsatile flow on hemodynamic energy in a Medos Deltastream DP3 pediatric extracorporeal life support system. *Artif Organs* 2014;38:19–27.
- Durandy Y, Wang S, Ündar A. An original versatile non-occlusive pressure regulated blood roller pump for extracorporeal perfusion. *Artif Organs* 2014;38:469–73.

Cost-effective usage of membrane oxygenators in extracorporeal membrane oxygenation in infants

Perfusion

1–4

© The Author(s) 2014

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0267659114540025

prf.sagepub.com



A Özyüksel, C Ersoy, A Akçevin, H Türkoğlu, A E Çiçek, A Kahraman, B Kayhan and E Cantürk

Abstract

Although the poly-methylpentene (PMP) oxygenators have significant advantages in ECMO implementation, their usage may be limited in some situations, which may be related to economic constraints. In this report, we aimed to emphasize our cost-effective usage of a membrane oxygenator at the ECMO setup. We implemented ECMO with eight Capiox® FX05 or Baby RX05 hollow-fiber membrane oxygenators in five neonatal patients. The average ECMO duration was 121 hours (ranging from 41 to 272 hours). Following the termination of the ECMO, the system was broken down into its components for macroscopic analysis. Neither gross blood clots nor plasma leakage were observed in any of the components. The integration of a centrifugal pump and a separate hollow-fiber oxygenator may provide a cost-effective ECMO implementation setup with no adverse effects which may be an encouraging alternative for the low cost usage of ECMO in neonates.

Keywords

extracorporeal membrane oxygenation; oxygenator; congenital heart defect; infant; centrifugal pump

Introduction

The number of clinical applications of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has progressively increased, with a total of over 50,000 patients as of January 2013, more than half of whom are neonates with an overall mortality rate of over 50%.¹ Obviously, such interventions are related to long hospitalization periods with high costs. Although the poly-methylpentene (PMP) oxygenators have significant advantages in ECMO implementation, their usage may be limited in some situations, which may be related to economic constraints or legal issues regarding to cessation of the unprecedented PMP oxygenators in the market.¹ Shipment of the Quadrox iD, (Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany), which had been the only available PMP oxygenator for ECMO implementation in the U.S., had been blocked by FDA for several weeks for safety concerns, which led the ECMO Centers to find a rapid solution, such as using a hollow-fiber oxygenator in the ECMO setup.

In this report, we aimed to share our initial clinical experience about the mandatory usage of a hollow-fiber membrane oxygenator, due to limited funds, in the

ECMO circuit, which provides a cost-effective solution for the treatment of patients during the neonatal period.

Patients and Methods

A retrospective analysis of the cardiac surgery database was performed in order to identify patients for whom the ECMO intervention was performed between the years 2012 and 2013. The patient characteristics, indications for the ECMO usage, perioperative course and details about the system setup were obtained for this analysis. The

Department of Cardiovascular Surgery, Medipol University, Istanbul, Turkey

Corresponding author:

Arda Özyüksel, MD

Medipol University

TEM Otoyolu Göztepe Çıkışı

No: 1, Bağcılar

İstanbul

Turkey

Email: ozyukselarda@yahoo.com

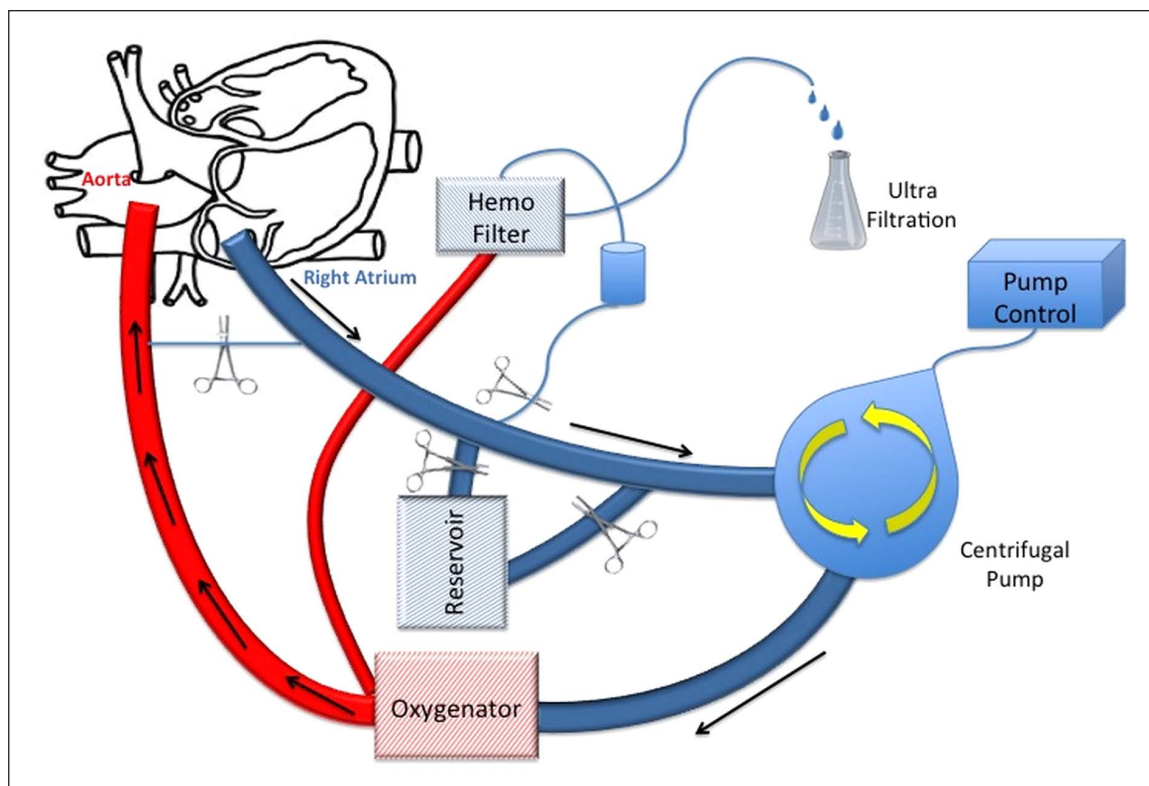


Figure 1. Schematic presentation of the extracorporeal membrane oxygenation system with separate membrane oxygenator.

ECMO system consisted of a centrifugal pump, RotaFlow[®] (Maquet Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany) and a hollow-fiber oxygenator, Capiiox[®] FX05 or Capiiox[®] Baby RX05 (Terumo Corporation, Tokyo, Japan) (Figure 1). After the initial de-airing with the multiple electrolyte solution Isolyte-S[®], (Eczacıbaşı-Baxter, Istanbul, Turkey), the ECMO system was primed with fresh frozen plasma (FFP) and erythrocyte suspension (ES). Neither heparin nor any other additive was used at the prime solution. The total time needed for the priming of the system was 3 minutes. Mediastinal access was preferred for the venous drainage and arterial return. The venous drainage was performed by the DLP[®] Single Stage Venous Cannula (Medtronic Inc., Minneapolis, MN) with the cannula sizes between 12-20 French. The arterial return cannula, DLP[®] Pediatric One Piece Arterial Cannula (Medtronic Inc., Minneapolis, MN) at the sizes between 8-12 French was inserted into the ascending aorta.

Results

A total of 5 patients (2 males, 3 females) had ECMO implementation. The average age was 7 months (ranging from 8 days to 12 months), the average weight was 6.240 grams (ranging from 2.400 grams to 10 kg) and the average body surface area was 0.31 m² (ranging from 0.17 m² to 0.45 m²). The operative characteristics of the patients are summarized in Table 1. The primary indication for

ECMO implementation was post-pericardiotomy low cardiac output status and the associated respiratory complications. All implementations were performed with sternotomy, followed by cannulation using the venoarterial route; the venous cannula at the right atrium and the arterial cannula at the ascending aorta. All of the ECMO implementations were at the early postoperative period except for patient no.5, who could not be weaned from cardiopulmonary bypass (CPB) and, therefore, the ECMO implementation had to start in the operating room. Two of the ECMO implementations (patients no.1 and 2) were initiated following cardiopulmonary arrest. All the patients received moderate doses of inotropic infusions and peritoneal dialysis. Initial ECMO settings were aimed to bypass >75% of the cardiac output, with maintenance of adequate oxygenation, mean arterial pressure and acid-base status. All the ECMO support was conducted under normothermia. The patients who had cardiac arrest before ECMO initiation were passively cooled down to a body temperature of 34°C. Activated clotting time (ACT) count and arterial blood gas analysis were performed at two hour intervals unless more frequent studies were needed. The goal was to achieve an ACT value between 150 and 200 seconds by means of continuous intravenous heparin administration. Platelet, ES and FFP transfusions were held on a routine basis in order to provide a hematocrit level of 35% and platelet count of 100,000/mm³. The mechanical ventilation support was set at 6-8 breaths/min,

Table 1. The operative characteristics of the patients.

Pt. No	Age	Body Weight (kg)	BSA (m ²)	Primary Diagnosis	Type of Operation
1	6 months	7	0.32	TA, VSD, RV hipoplasia	Glenn Shunt
2	1 month	2.4	0.17	truncus arteriosus	Rastelli Procedure
3	8 days	2.8	0.19	TGA, VSD	ASO
4	12 months	9	0.42	TOF	Total repair
5	10 months	10	0.45	TOF	Total repair

TA: Tricuspid atresia; VSD: Ventricular septal defect; RV: Right ventricle; TGA: Transposition of the great arteries; TOF: Tetralogy of Fallot; ASO: Arterial switch operation.

Table 2. The analysis of the ECMO duration.

Pt. No	ECMO implementation time	ECMO on CPR	Aortic Cannula (Fr)	Flow (Lt/min/m ²)	ECMO duration (hours)	Mortality
1	po. 5. day	Yes	12	768	272	+
2	po. 6. day	Yes	8	408	66	+
3	po. 3. day	No	8	455	41	+
4	po.12. hour	No	12	1008	63	-
5	early after CPB	No	12	1080	166	-

PO: Postoperative; CPB: Cardiopulmonary bypass; CPR: Cardiopulmonary resuscitation.

positive end expiratory pressure (PEEP) at 5-8 cmH₂O and FiO₂ at 0.50-0.60, respectively. The average ECMO duration was 121 hours (ranging from 41 to 272 hours).

A total number of eight oxygenators (3 Capiiox[®] Baby RX05, 5 Capiiox[®] FX05) were used in five patients. The criteria to replace the membrane oxygenator during ECMO implementation was a drop in partial blood oxygen pressure below 70mmHg in arterial gas analysis. The membrane oxygenator was replaced at the 92nd hour, 173rd hour (after 81 hours of usage) and 272nd hour (after 99 hours of usage) on patient no.1 and at the 90th hour and 166th hour (after 76 hours of usage) on patient no.2 during the ECMO period, where the final replacements indicate ECMO termination. The analysis of the ECMO implementation is summarized in Table 2. Following the termination of ECMO, the system was broken down into its components for macroscopic analysis. Neither gross blood clots nor plasma leakage were observed in any of the ECMO systems. Three patients could not be weaned from the ECMO intervention. The reasons for mortality in patients no.1, 2 and 3 were necrotizing fulminant pneumonia, intracranial hemorrhage with disseminated intravascular coagulation and sepsis with multiorgan failure, respectively. Patients no.4 and no.5 were successfully weaned and discharged without any complication at the 48th and 20th days after the termination of ECMO, respectively.

Discussion

Many clinical indications leading to cardiac and/or respiratory complications have been successfully treated with ECMO implementation today. The usage of ECMO

represents a wide spectrum of patients, more than 13,000 of whom have been treated with survival to discharge rates of 40%, 49% and 39% for neonates, pediatric and adults, respectively.² As well as in primary cardiac etiologies, initiation of a rapid ECMO therapy before the circulatory collapse comes into consideration and is an important strategy in such patients.^{3,4} Since the primary purpose of the hollow-fiber oxygenator design is to be used in a CPB setup, the data about its clinical usage in ECMO systems is limited.⁵ In our patients, we observed that it provides a cost-effective alternative without adverse effects when it has been integrated in the ECMO system. The low prime volume and wide blood flow range enables the safe clinical usage in patients especially under the weight of 10 kg.

Plasma leakage, which seems to be a major problem when a hollow-fiber oxygenator is used in a prolonged implementation, was not encountered in our patients, but could have necessitate the earlier replacement of the oxygenator than expected. We also did not encounter any significant hemolysis over the physiological range of the newborns. Routine blood parameters (direct-indirect bilirubin, free plasma hemoglobin) for hemolysis were continuously monitored in order to determine an early finding of hemolysis at a level more than the physiological jaundice of the newborn. Oxygenator types, mean venous inlet pressure and mean pump speed are related with the risk of hemolysis in ECMO.⁶

We would like to clarify one important point about our setup. The cost of one Capiiox[®] series oxygenator is about \$500 (USD) whereas a typical ECMO oxygenator is about \$6000 (USD) in our country. We had to use a cheaper CPB oxygenator instead of a routine use of PMP

ECMO oxygenator because of limited funds and reimbursements. We do not recommend replacing the routine use of CPB oxygenators with PMP ECMO oxygenators. When funds are limited, then we recommend the use of hollow-fiber CPB oxygenators instead of PMP ones in neonatal ECMO patients, in whom even multiple replacements are more cost effective than using PMP ECMO oxygenators.

Although this report includes a limited number of patients, we wanted to share our experience with this setup. The safe period of the membrane oxygenators is obviously shorter than the spiral coil silicone membranes and PMP oxygenators which were originally invented for prolonged usages.⁷ We do not find it necessary to conduct a clinical trial in order to compare PMP ECMO oxygenators with hollow-fiber CPB oxygenators, since our only thought was to create a solution in patients in this limited number of our patients where the funds were limited.

Conclusion

A centrifugal pump and a separate hollow-fiber oxygenator may provide a cost-effective ECMO setup without plasma leakage, hemolysis and thromboembolic complications. This simple and low cost setup may encourage the usage of ECMO with extended indications in the neonatal period, in particular, when the funds are limited.

Author Note

Presented at the 7th Symposium on Pediatric Extracorporeal Life Support Systems, September 28th, 2013; Istanbul, Turkey

Declaration of Conflicting Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

1. Undar A, Wang S, Palanzo D. Impact of polymethylpentene oxygenators on outcomes of all extracorporeal life support patients in the United States. *Artif Organs* 2013; 37: 1080–1081.
2. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Extracorporeal Life Support Registry Report International Summary. Ann Arbor, MI: ELSO; 2013.
3. Yerebakan C, Ozyuksel A, Yildirim O et al. Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute respiratory failure due to respiratory syncytial virus after congenital heart surgery. *Wien Med Wochenschr* 2013; 429–431.
4. Bryner BS, West BT, Hirschi RB et al. Congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: dose timing of repair matter? *J Pediatr Surg* 2009; 44: 1165–1171.
5. Talor J, Yee S, Rider A et al. Comparison of perfusion quality in hollow-fiber membrane oxygenators for neonatal extracorporeal life support. *Artif Organs* 2010; 34: E110–116. doi: 10.1111/j.1525–1594.2009.00971.x.
6. Lou S, Maclaren G, Best D et al. Hemolysis in pediatric patients receiving centrifugal-pump extracorporeal membrane oxygenation: prevalence, risk factors, and outcomes. *Crit Care Med*. 2014; 42: 1213–1220.
7. Yu K, Long C, Hei F et al. Clinical evaluation of two different extracorporeal membrane oxygenation systems: a single center report. *Artif Organs* 2011; 35: 733–737.

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



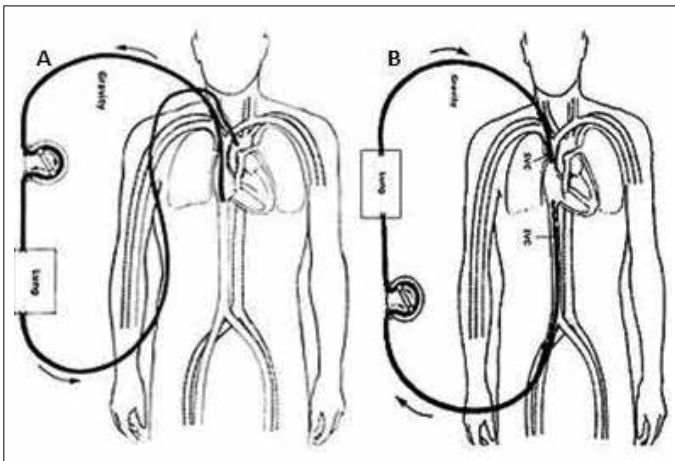
dışında kullanım yoktur. İleride de tarif edileceği üzere bu yönetim bir ekip işidir. Farklı disiplinlerin bir arada çalışarak ortaya koyduğu bir tedavi şeklidir. ECLS'nin kardiyopulmoner bypass'tan farklı olduğunun bilinmesi gereklidir.

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 ettirilemediği 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 kullanılmamakla 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 pompa 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.

Arteriyovenöz 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'dür. 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.

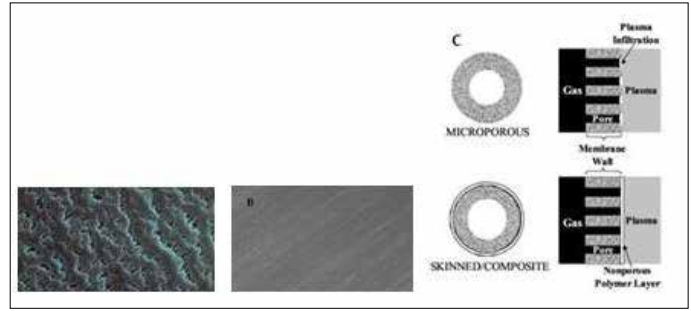
Tüm ECMO sisteminde konnektörler ile beraber kanüller de anti-trombojenik yüzeye sahip olmayan parçalardır ve trombus geliştirme riskleri vardır. Buna karşılık iç yüzeyi kaplı kanüller de üretilmiştir (Ör: Carmeda® Bio-Active Coating, Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA).

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

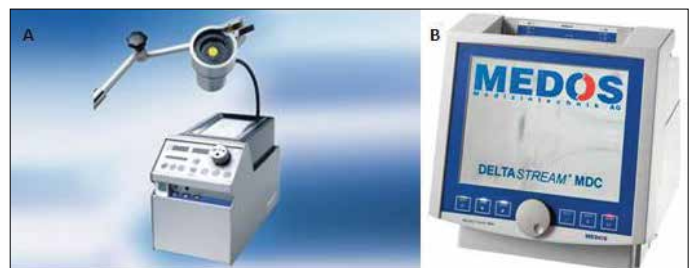


Şekil 5. Maquet HLS (A) ve Biomedicus (B) femoral kanüller



Şekil 6. Origen (A), Avalon (B) ve Novaport twin (C) çift lümenli venovenöz 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 SaO₂, SvO₂, PO₂, PCO₂, FIO₂, 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

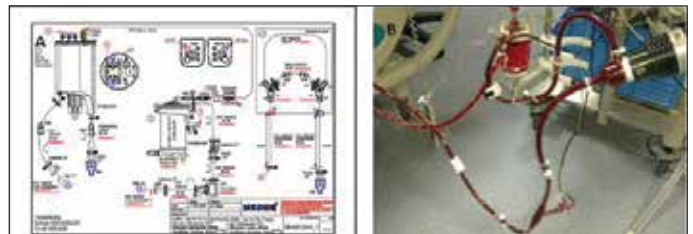
Maliyet



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 maliyetidir.

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) düzenlemelelerine 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. İstanbul 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]



Invited Editorial

Choosing a Pump for Extracorporeal Membrane
Oxygenation in the USA

When choosing a pump for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), there are many factors to consider. One needs to carefully analyze the performance of the pump especially in regard to the creation of hemolysis, but there are other areas to evaluate such as ease of set-up, pump safety, ease of use, and cost.

Centrifugal blood pumps have become the pump of choice for adult extracorporeal life support (ECLS) due to their superior blood handling (1,2). Centrifugal blood pump performance can significantly influence blood damage due to differences in design. Significant hemolysis has been reported during extended pump operation (3,4). Centrifugal blood pumps can also cause high negative pressure at high rotational speeds and generate heat. Earlier designs incorporated shafts, seals, and bearings that can result in significant hemolysis due to shear stress and turbulent flow (5–10). Newer designs utilize magnetic levitation to suspend and spin the impeller. This reduces friction by eliminating bearings that minimizes heat (11–14). Two pumps designed to minimize the risk of hemolysis and blood stasis—the CentriMag from Levitronix (Levitronix LLC, Waltham, MA, USA) and the ROTAFLOW from MAQUET Cardiopulmonary (MAQUET Cardiopulmonary AG, Hirrlingen, Germany)—are compared in Table 1.

Differences between the two pumps were demonstrated in an *in vitro* evaluation (15), so we investigated to determine if these differences were translated clinically in our ECMO patients.

A retrospective analysis of consecutive patients placed on ECMO at the Penn State Milton S. Hershey Medical Center from June 2008 to May 2012 was conducted (16). The exclusion criteria for the study required that the patients were on ECMO for at least 3 days.

The ECMO circuit was similar for all patients being comprised of a Bioline coated Quadrox-D membrane oxygenator (MAQUET), a centrifugal pump (CentriMag or ROTAFLOW), and Bioline coated 3/8" tygon tubing (MAQUET).

Forty patients were placed on ECMO incorporating a CentriMag, whereas 40 patients received a ROTAFLOW. No significant differences were found between the CentriMag and ROTAFLOW groups when comparing the indicators for hemolysis including mean plasma hemoglobin (pHb), lactate, and lactate dehydrogenase (LDH) levels, as well as daily pHb, lactate, and LDH levels for the first 10 days of support (see Table 2).

There is no difference between the CentriMag and the ROTAFLOW blood pumps in regard to the creation of hemolysis during ECLS. However, the cost of the CentriMag pump head is 20–30 times higher than the ROTAFLOW.

PUMP SAFETY

Some of the safety features of the different pumps are summarized in Table 3. All of the systems have flow and power alarms and display the status of the power supply. The ROTAFLOW and CardioHelp (also from MAQUET) have hand cranks, whereas the CentriMag does not. Once alarms are silenced by the user, the CentriMag and CardioHelp reactivate those alarms, the ROTAFLOW does not. The CardioHelp allows you to set interventions.

There are some potential problems with using the ROTAFLOW pump that is a component of a heart-lung machine. It was designed for use in the operating room (OR) for open heart surgery, not ECLS. It is very easy to depress the ON/OFF switch on the front of the console when moving the pump. The knob controlling revolutions per minute (RPM) can be easily adjusted intentionally or accidentally. These two issues were addressed in what is referred to as the intensive care unit (ICU) package. There is a plate over the ON/OFF switch, making it impossible

doi:10.1111/aor.12215

Presented in part at the 9th International Conference on Pediatric Mechanical Circulatory Support and Pediatric Cardiopulmonary Bypass held May 8–11, 2013 in Hershey, PA, USA.

TABLE 1. Pump characteristics

Pump	CentriMag	ROTAFLOW
	Magnetically levitated impeller	Magnetically stabilized rotor on a monopivot
Bearings	None	One-point sapphire
Shaft	None	None
Seals	None	None
Priming volume (mL)	31	32
Maximum RPMs	5500	5000
Maximum flow (L/min)	10	10
Back-up	No hand crank	Has hand crank

to accidentally turn the unit off. The RPM control knob has been altered so that the user must depress the knob prior to adjusting the speed, otherwise the knob will turn freely with no effect on the RPMs.

Many of the potential safety issues of the ROTA-FLOW have been addressed in the CardioHelp. It has many additional features that make it a safer unit including built-in pressure monitoring, bubble detector, and the availability to set interventions.

EASE OF SET-UP AND EASE OF USE

All three systems are relatively easy to set up and prime requiring only a few minutes from start to finish. The CentriMag and ROTA-FLOW are equally easy to use. The CardioHelp requires more training to familiarize the user with all of the features of the device. The CardioHelp virtually primes itself if the manufacturer's instructions are followed. If the CardioHelp is run in the OR mode with no interventions set, it is very similar to using the CentriMag and/or the ROTA-FLOW. The complexity increases as one adds more functions and interventions.

COST

The cost differences for the different devices and components are listed in Table 4. The dollar amounts are manufacturers' list prices. Those prices are negotiable depending on usage.

WHO SITS?

If a perfusionist is sitting at the bedside, any of the pumps can be used (see Table 5). If it is an ECMO

TABLE 2. Comparison of CentriMag group and the ROTA-FLOW group from the hemolysis study*

	CentriMag Group	ROTA-FLOW Group	P
n	40	40	
Weight (kg)	88.2 ± 25.0	86.5 ± 26.3	0.76
Body surface area (m ²)	2.03 ± 0.36	1.96 ± 0.31	0.79
Age (years)	44.8 ± 18.3	46.1 ± 16.0	0.97
Female	42%	45%	0.72
Days on support	8.7 ± 5.0	8.4 ± 5.7	0.45
VA/VV support	VA = 78%; VV = 22%	VA = 82%; VV = 18%	0.66
Alive at discharge	68%	60%	0.46
Pre-ECMO HCT (%)	34.3 ± 5.7	35.3 ± 6.1	0.77
Pre-ECMO platelet count (K/μL)	178.4 ± 81.7	183.7 ± 81.2	0.82
Pre-ECMO lactate levels (mmol/L)	4.9 ± 4.3	5.5 ± 3.9	0.73
Pre-ECMO LDH levels (units/L)	4004.0 ± 3583.2	3603.7 ± 3354.1	0.46
Pre-ECMO PTT (seconds)	42.5 ± 17.3	44.1 ± 17.0	0.40
Average daily lactate levels (mmol/L)	2.8 ± 1.7	3.2 ± 2.4	0.46
Average daily plasma hemoglobin levels (mg/dL)	5.7 ± 3.6	5.7 ± 4.2	0.54
Average LDH levels (units/L)	2656.3 ± 1606.8	2688.6 ± 1726.1	0.56
Average flows (L/min)	3.8 ± 0.7	4.0 ± 0.7	0.64
Average RPMs	3857.1 ± 570.1	3688.4 ± 422.7	0.66

* Reprinted with permission from *Artificial Organs* (16).

TABLE 3. Safety features

Pump	CentriMag	ROTA-FLOW	ROTA-FLOW (ICU Package)	CardioHelp
Flow alarms	✓	✓	✓	✓
Power alarms	✓	✓	✓	✓
Power supply status	✓	✓	✓	✓
Hand crank		✓	✓	✓
Alarms reactivate	✓			✓
Interventions				✓

TABLE 4. Hardware and disposable costs

	CentriMag	ROTAFLOW	ROTAFLOW (ICU Package)	CardioHelp
Console & motor	\$43 360	Part of HLM	\$42 237	\$110 250
Blood pump	\$12 000	\$447	\$447	\$13 781
Tubing pack with Quadrox-D	\$2 000	\$2000	\$2 000	
Cost per circuit*	\$14 000	\$2447	\$2 447	\$13 781

* Manufacturers' list price.

TABLE 5. Pump choice as a function of who monitors the ECMO circuit

Who sits?	CentriMag	ROTAFLOW	ROTAFLOW (ICU Package)	CardioHelp
Perfusionist	✓	✓	✓	✓
ECMO specialist	✓		✓	✓
Bedside nurse	✓			✓
Cost per circuit*	\$14 000	\$2447	\$2447	\$13 781

* Manufacturers' list price.

specialist with training, then the CentriMag, ROTAFLOW with ICU package, or CardioHelp can be employed. When the bedside nurse is also responsible for monitoring the circuit, then the best and safest systems to use are the CentriMag or CardioHelp. Some of the decision also depends on the projected volume of patients to be placed on ECLS annually.

NEW PUMP

A new pump for ECLS that is not available for clinical use in the USA is the Deltastream DP3 diagonal pump by Medos (Medos Medizintechnik AG, Stolberg, Germany). This pump has a flow range of 0–8 L/min with a speed of up to 10 000 revolutions per minute. The priming volume is only 16 mL, and it has the unique ability to provide pulsatile mode of perfusion from 40–90 beats per minute.

Preliminary results from our research center demonstrate that the DP3 can provide physiologic quality pulsatile flow. Using the Medos DP3's dual perfusion mode capabilities, in vitro studies were done comparing nonpulsatile and pulsatile modes. These studies have shown important results. First, during pulsatile mode, there was generation of a physiologic quality pulsatile waveform. We have displayed this waveform in various articles as listed in our references. Next, the surplus hemodynamic energy and total hemodynamic energy levels were found to be significantly increased when pulsatile mode is employed compared with nonpulsatile mode. There were minimal pressure drops noted throughout various flow rates that were tested and finally, pulsatile flow was provided without any backflow (17–19).

These preliminary in vitro studies have shown that the new Medos DP3 diagonal pump has various

qualities that can change the way perfusion is provided to a patient in need of ECLS. It has the ability to provide safe and efficient delivery of pulsatile flow to a patient with significantly more hemodynamic energy and minimal pressure drop when compared with other pumps. The Medos DP3 also needs very little priming volume, making it an ideal device for not only adult patients but neonatal patients as well. Once this pump and its pulsatile settings are optimized, it has the potential to change the dismal morbidity and mortality rates seen in patients in need of ECLS.

CONCLUSION

The decision of which pump to use for extracorporeal life support system comes down to a financial investment in hardware (\$43 000 vs. \$110 000), the cost of the disposables, and more importantly who will be monitoring the ECLS circuit.

*David A. Palanzo, CCP, *Larry D. Baer, CCP,
*Aly El-Banayosy, MD, †Shigang Wang, MD, PhD,
†Akif Ündar, PhD, and *Walter E. Pae, MD

*Heart and Vascular Institute, Penn State Milton S. Hershey Medical Center; †Departments of Pediatrics, Surgery and Bioengineering, Pediatric Cardiovascular Research Center, Penn State Hershey College of Medicine, Penn State Hershey Children's Hospital, Hershey, PA, USA
E-mail: dpalanzo@hmc.psu.edu

REFERENCES

1. Khan S, Vasavada R, Qiu F, Kunselman A, Ündar A. Extracorporeal life support systems: alternative vs. conventional circuits. *Perfusion* 2011;26:191–8.

2. Palanzo DA, Qiu F, Baer LD, Clark JB, Myers JL, Ündar A. Evolution of the extracorporeal life support circuitry. *Artif Organs* 2010;34:869–73.
3. Lawson DS, Ing R, Cheifetz IM, et al. Hemolytic characteristics of three commercially available centrifugal blood pumps. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:573–7.
4. Bennett M, Horton S, Thuys C, Augustin S, Rosenberg M, Brizard C. Pump-induced haemolysis: a comparison of short-term ventricular assist devices. *Perfusion* 2004;19:107–11.
5. Magovern GJ, Park SB, Magovern GJ Jr, Christlieb IY, Kao RL. Mechanical circulatory assist devices. *Tex Heart Inst J* 1987;14:276–83.
6. Noon GP, Sekela ME, Glueck J, Coleman CL, Feldman L. Comparison of Delphin and BioMedicus pumps. *ASAIO Trans* 1990;36:M616–9.
7. Jakob H, Kutschera Y, Palzer B, Prellwitz W, Oelert H. In-vitro assessment of centrifugal pumps for ventricular assist. *Artif Organs* 1990;14:278–83.
8. Leschinsky BM, Itkin GP, Zimin NK. Centrifugal blood pumps—a brief analysis: development of new designs. *Perfusion* 1991;6:115–21.
9. Kawahito K, Nosé Y. Hemolysis in different centrifugal pumps. *Artif Organs* 1997;21:323–6.
10. Takarabe K, Yoshikai M, Murayama J, Hamada M, Ito T. Clinical evaluation of the centrifugal pump in open heart surgery: a comparative study of different pumps. *Artif Organs* 1997;21:760–2.
11. Formica F, Avalli L, Martino A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation with a poly-methylpentene oxygenator (Quadrox D). The experience of a single Italian centre in adult patients with refractory cardiogenic shock. *ASAIO J* 2008;54:89–94.
12. Horton S, Thuys C, Bennett M, Augustin S, Rosenberg M, Brizard C. Experience with the Jostra ROTAFLOW and QuadroxD oxygenator for ECMO. *Perfusion* 2004;19:17–23.
13. Thiara AP, Hoel TN, Kristiansen F, Karlsen HM, Fiane AE, Svennevig JL. Evaluation of oxygenators and centrifugal pumps for long-term pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2007;22:323–6.
14. Ganushchak Y, van Marken Lichtenbelt W, van der Nagel T, de Jong DS. Hydrodynamic performance and heat generation by centrifugal pumps. *Perfusion* 2006;21:373–9.
15. Guan Y, Su X, McCoach R, Kunselman A, El-Banayosy A, Ündar A. Mechanical performance comparison between ROTAFLOW and CentriMag centrifugal blood pumps in an adult ECLS model. *Perfusion* 2010;25:71–6.
16. Palanzo DA, El-Banayosy A, Stephenson E, Brehm C, Kunselman A, Pae WE. Comparison of hemolysis between CentriMag and RotaFlow rotary blood pumps during extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs* 2013;37:E162–6.
17. Wang S, Kunselman AR, Ündar A. Novel pulsatile diagonal pump for pediatric extracorporeal life support system. *Artif Organs* 2013;37:37–47.
18. Krawiec C, Wang S, Kunselman AR, Ündar A. Impact of pulsatile flow on hemodynamic energy in a medos delastream DP3 pediatric extracorporeal life support system. *Artif Organs* 2013;Jul 4. doi: 10.1111/aor.12117; [Epub ahead of print].
19. Evenson A, Wang S, Kunselman AR, Ündar A. Use of a novel diagonal pump in an in-vitro neonatal pulsatile extracorporeal life support circuit. *Artif Organs* 2014;in press.