

ARTYKUŁ POGŁĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 05.02.2018 • Zaakceptowano/Accepted: 10.03.2018

© Akademia Medycyny

Pozaustrojowe techniki wspomaganie wymiany gazowej

Extracorporeal gas exchange

Konstanty Szuldrzyński^{1,2}

¹ Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej, Uniwersytet Jagielloński

Collegium Medicum, Kraków

² Centrum Terapii Pozaustrojowych, Szpital Uniwersytecki, Kraków



Streszczenie

Techniki pozaustrojowego wspomaganie wymiany gazowej umożliwiają ratowanie życia chorych z ciężkimi uszkodzeniami układu oddechowego. ECMO jest nie tylko techniką ratunkową w ciężkiej hipoksemii, ale coraz częściej jest postrzegane jako skuteczna metoda umożliwiająca prowadzenie wentylacji bezpiecznej dla płuc w zespole ARDS. Pozaustrojowa eliminacja CO₂ - ECCO₂R - pozwala na mniej agresywną wentylację mechaniczną w ARDS a u chorych z zaostrzeniami POChP umożliwia często uniknięcie inwazyjnej wentylacji mechanicznej w razie niepowodzenia wentylacji nieinwazyjnej. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 337-342.*

Słowa kluczowe: ECMO, ECCO₂R, ARDS, POChP, wymiana gazowa

Abstract

Extracorporeal gas exchange techniques are life-saving in severe respiratory failure. ECMO is not merely a rescue treatment in profound hypoxemia but is also believed to be an effective means to enable lung-protective ventilation in ARDS. Extracorporeal CO₂ removal - ECCO₂R - allows for less aggressive mechanical ventilation in ARDS and often precludes intubation in case of failure of non-invasive ventilation in COPD exacerbations. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 337-342.*

Keywords: ECMO, ECCO₂R, ARDS, COPD, gas exchange

Wstęp

Techniki pozaustrojowe pojawiły się w intensywnej terapii w latach 70. XX wieku w postaci hemodializ – początkowo tętniczo-żylnych, w późniejszym okresie głównie żylny-żylnych. Pod koniec lat 70. zaczęto również podejmować próby wykorzystania płucoserca stosowanego podczas operacji kardiologicznych w celu pozaustrojowego wspomaganie wymiany gazowej u chorych w intensywnej terapii. Początkowo metody te były bardzo proste, wykorzystujące natlenianie krwi poprzez bezpośredni kontakt z powietrzem. Metody te cechowała mała efektywność,

bardzo znaczna objętość wypełnienia układu oraz skłonność do silnego aktywowania układu krzepnięcia i odpowiedzi zapalnej (mała biokompatybilność). Dopiero skonstruowanie przez Theodora Kolobowa oksygenatora membranowego umożliwiło poprawę skuteczności wymiany gazowej przy lepszej biokompatybilności [1]. Pozaustrojową wymianę gazową początkowo stosowano u noworodków – przede wszystkim w leczeniu niewydolności oddechowej związanej z zespołem aspiracji smółki oraz w podtrzymywaniu do czasu zabiegu naprawczego we wrodzonej przepuklinie przeponowej [2].

Wyniki leczenia ciężkich postaci zespołu ARDS u dorosłych z zastosowaniem ECMO były początkowo bardzo złe. W pierwszych badaniach przeprowadzonych pod koniec lat 70. XX wieku śmiertelność sięgała 90%, podobnie jak wśród chorych leczonych konwencjonalnie [3].

Postęp techniczny

Niekorzystne wyniki leczenia z zastosowaniem ECMO w pierwszych badaniach spowodowały znaczne ograniczenie zainteresowania tą metodą na kolejnych kilkanaście lat. ECMO pozostało metodą leczenia noworodków oraz pojedynczych przypadków bardzo ciężkiej niewydolności oddechowej w kilku ośrodkach na świecie.

Pomimo rzadkiego stosowania trwał stały postęp technologiczny. Napęd w układzie zmienił się z pomp rotacyjnych na odśrodkowe i osiowe, opracowano nowe generacje powłok powierzchni układu charakteryzujących się znacznie większą biokompatybilnością. Rozwój kaniul naczyniowych umożliwił częstsze korzystanie z dostępów obwodowych zakładanych techniką Seldingera.

Początek nowej ery: badanie CESAR i pandemia grypy A/H1N1

W roku 2009 opublikowano w Lancet wyniki badania z randomizacją o akronimie CESAR. W badaniu tym, obejmującym 180 dorosłych, randomizowano chorych do leczenia konwencjonalnego lub ECMO [4]. Ponieważ protokół nie zezwalał na transport pacjentów podłączonych do ECMO między szpitalami, do ECMO podłączono ostatecznie 68 osób, a 12 chorych wylosowanych do grupy ECMO (25%) było leczonych konwencjonalnie. W analizie końcowej badanych tych rozpatrywano łącznie z leczonymi za pomocą ECMO (analiza w grupach zgodnie z zaplanowanym leczeniem; ITT – Intent-To-Treat). Zastosowanie ECMO nie wiązało się z istotnym zmniejszeniem śmiertelności (choć zaobserwowano nieznamienny trend), jednak w grupie ECMO stwierdzono znamienne większą szansę przeżycia 6 miesięcy bez niesprawności (łączny punkt końcowy) w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym (63% vs. 47%; ryzyko względne 0,69; 95% przedział ufności 0,05-0,97). Zaobserwowano również, że skierowanie pacjenta do ośrodka ECMO wiąże się z istotną poprawą wyników leczenia, nawet jeśli

zastosowano terapię konwencjonalną. Pomimo braku ewidentnej poprawy przeżywalności, badanie CESAR wykazało korzyść ze stosowania ECMO w najcięższych postaciach ARDS (Murray score > 3 lub pH < 7,2).

Z publikacją wyników badania CESAR zbiegła się w czasie pandemia grypy wywołanej wirusem o serotypie A/H1N1. Choroba ta w pierwszej kolejności dotknęła półkulę północną, lecz z uwagi na koniec sezonu grypowego (późna wiosna 2009) nie spowodowała większych problemów. Na półkuli południowej epidemia uderzyła już z pełną siłą powodując w niektórych przypadkach gwałtownie postępującą niewydolność oddechową. Zakażenie często dotyczyło młodych ludzi, kobiet w ciąży i osób otyłych. W Australii i Nowej Zelandii liczba chorych z niewydolnością oddechową była tak duża, że wystąpiły niedobory stanowisk intensywnej terapii. W wielu przypadkach obserwowano ciężką, zagrażającą życiu hipoksemię, a 1/3 chorych wymagała zastosowania ECMO. Doświadczenia te opisano w badaniu ANZECMO – wśród 68 chorych leczonych z zastosowaniem ECMO obserwowana śmiertelność w okresie badania wyniosła 21% [5].

Późniejsze analizy chorych na gripę A/H1N1 leczonych w Europie potwierdziły korzyść wynikającą z kierowania pacjentów do wyspecjalizowanych ośrodków ECMO (ośrodków leczenia niewydolności oddechowej), nawet jeśli ostatecznie stosowano wyłącznie leczenie konwencjonalne [6].

W ostatnich latach stosowanie ECMO w leczeniu niewydolności oddechowej stało się domeną dużych, wysokospecjalistycznych oddziałów intensywnej terapii zapewniających nie tylko dostęp do technik pozaustrojowych, ale również możliwość wieloprofilowego leczenia pacjenta w stanie krytycznym z ciężką patologią płucną.

ECMO – podstawy techniczne

Konstrukcja układu ECMO jest analogiczna do pozostałych technik krążenia pozaustrojowego. Składa się on z zestawu drenów łączących kaniule naczyniowe, pompę i oksygenator. Z punktu widzenia hemodynamicznego układ ECMO składa się z części o ujemnych (przed pompą) oraz dodatnich ciśnieniach (za pompą). Manipulacje w części podciśnieniowej wiążą się z ryzykiem zapowietrzenia układu, natomiast po stronie ciśnień dodatnich z niebezpieczeństwem wycieku krwi. Pobór krwi do układu zawsze pochodzi z układu żylnego (żyły główne, prawy przedsionek), natomiast w zależności od potrzeb utlenowaną krew oddaje się do żyły lub tętnicy.

W ECMO VV (żylny-żylnym, „oddechowym”) krew pobraną z żył centralnych, po natlenieniu i usunięciu dwutlenku węgla, oddaje się do żyły głównej. Taka konfiguracja jest obojętna dla układu krążenia, zapewniając wyłącznie wsparcie wymiany gazowej. Opisywano różne konfiguracje kaniulacji, najczęściej stosuje się jednak 2 techniki: udowo-szyjną i udowo-udową. W wersji udowo-szyjnej kaniulę pobierającą wprowadza się przez żyłę udową wspólną tak, by końcówka znajdowała się tuż poniżej prawego przedsionka, natomiast kaniulę oddającą wprowadza się do żyły szyjnej wewnętrznej z końcówką powyżej przedsionka. W wersji udowo-udowej kaniula pobierająca wprowadzana jest podobnie jak opisano powyżej (czasem z końcówką w przedsionku), natomiast oddająca, krótsza kaniula znajduje się w żyłę udowej po przeciwnej stronie. Istnieje również możliwość stosowania pojedynczej kaniuli o dwóch kanałach. Wówczas kaniulę wprowadza się przez żyłę szyjną tak, by port oddający znajdował się naprzeciwko zastawki trójdzielnej a 2 porty kanału pobierającego powyżej i poniżej przedsionka. Kaniula taka zapewnia optymalną wymianę gazową bez mieszania krwi oddawanej pobieraną (recyrkulacji). Wadę stanowi natomiast ograniczony przepływ, gdyż pojedyncza kaniula charakteryzuje się znacznym oporem hydrodynamicznym (szczególnie w kanale oddającym).

Efektywność dostarczania tlenu w ECMO zależy od przepływu krwi w układzie, a ostateczna saturacja krwi tętniczej będzie wynikiem proporcji między przepływem w układzie a rzutem serca. Pełne zastąpienie oksygenacji w płucach wymaga stosowania przepływów porównywalnych z rzutem serca. Eliminacja CO₂ jest znacznie skuteczniejsza i usunięcie całkowitej ilości CO₂ produkowanego przez organizm (średnio 200 mL/min) wymaga stosowania przepływów rzędu 20% rzutu serca (średnio 1L/min). Intensywność eliminacji CO₂ zależy od prędkości przepływu gazu płuczącego (sweep gas) przez oksygenator – stanowiącej swoisty ekwiwalent wentylacji minutowej.

ECMO VA (żylny-tętnicze, „krążeniowe”) umożliwia wspomaganie zarówno wymiany gazowej, jak i układu krążenia. Pobór krwi zapewnia kaniula umieszczona zazwyczaj w żyłę główną dolną, a oddanie odbywa się przez kaniulę w tętnicy. Najczęściej ECMO obwodowe prowadzi się z kaniulacją tętnicy udowej. Analogicznie jak w ECMO VV dostarczanie tlenu zależy również od przepływu krwi w układzie, jednak w przypadku ECMO VA przepływ krwi w układzie reguluje ciśnienie średnie i perfuzję narządową.

Jednocześnie napływ z ECMO stanowi obciążenie następcze dla serca i dobranie odpowiedniego przepływu zapewniającego z jednej strony przepływ przez tkanki, a z drugiej dający szansę na opróżnianie lewej komory stanowi istotny problem. W niektórych przypadkach niezbędne jest odbarczenie lewej komory metodami kardiochirurgicznymi, kardiologii inwazyjnej lub poprzez zastosowanie kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej. Kaniulacja obwodowa może prowadzić do niedokrwienia dystalnej części kończyny i często niezbędne jest założenie do tętnicy udowej (lub powierzchownej uda) dodatkowej kaniuli reperfuzyjnej w kierunku przeciwnym do kaniuli oddającej z ECMO. Założenie ECMO VA u chorego z ciężką niewydolnością oddechową i zachowanym rzutem serca może prowadzić do rozwoju „zespołu Arlekina”, czyli różnicy w utlenowaniu krwi docierającej do górnej i dolnej połowy ciała. Górna część ciała otrzymuje słabo utlenowaną krew tłoczoną przez serce, zaś dolna dobrze utlenowaną krew z ECMO. Granica zależy od proporcji rzutu serca i napływu z ECMO. Rozwiązanie stanowi zmiana kaniulacji polegająca na przełożeniu kaniuli oddającej bliżej serca (np. do tętnicy podobojczykowej prawej), kaniulację centralną (przez torakotomię) lub dołożenie dodatkowej kaniuli oddającej do układu żylnego (ECMO VAV – żylny-tętniczo-żylny)

Powikłania ECMO

Większość powikłań ECMO wynika z konieczności kaniulacji dużych naczyń oraz stosowania leczenia przeciwzakrzepowego. Jednym z najpoważniejszych i najczęstszych powikłań są incydenty neurologiczne opisywane w 7,1% procedur ECMO VV [7] i 15,1% ECMO VA [8]. Wystąpienie takiego powikłania było związane ze śmiertelnością zwiększoną do 75,8% w porównaniu do 37,8% bez powikłań w ECMO VV i 89% vs. 57% w ECMO VA. Aktualnie trwają intensywne prace nad ustaleniem optymalnego sposobu leczenia przeciwzakrzepowego w nadziei na zmniejszenie ryzyka incydentów neurologicznych.

Wskazania do ECMO

Rozważając kwalifikację chorego do ECMO należy pamiętać, że metoda ta *per se* nie stanowi leczenia, a jedynie zapewnia czas niezbędny do wyleczenia. Dlatego należy dokładnie rozważyć proporcję korzyści i ryzyka.

ECMO VV

Aktualnie w Polsce obowiązują wytyczne Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii określające kryteria kwalifikacji do ECMO [9]. Wytyczne te są zgodne z ogólnymi zaleceniami ELSO (Extracorporeal Life Support Organisation). Wskazania te obejmują niewydolność oddechową z hipoksemią lub hiperkapnią i dużym ryzykiem zgonu. ECMO jest wskazane w niewydolności oddechowej z ryzykiem zgonu przekraczającym 80% i rozważenie ECMO przy ryzyku zgonu > 50% (tabela I).

Tabela I. Obowiązujące w Polsce wskazania i przeciwwskazania do zastosowania ECMO w niewydolności oddechowej

Table I. Indications and contraindications applicable in Poland for the use of ECMO in respiratory failure

Wskazania do ECMO	<p>Kryterium podstawowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg przy PEEP ≥ 10 cmH₂O pomimo optymalnej terapii przez co najmniej 2 godz. <p>Kryteria dodatkowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pH < 7,2; $\text{paCO}_2 > 80$ mmHg • Podatność statyczna < 0,5 ml/kg/cm H₂O • PIP > 40 cm H₂O przy TV ≤ 6 ml/kg • Indeks utlenowania OI > 60 przez 30 min lub >35 przez 6 godz. [OI = (MAP x FiO₂ x 100)/PaO₂] MAP – średnie ciśnienie w drogach oddechowych • W RTG kl. piersiowej rozległe zaciemnienia w co najmniej 2 kwadrantach • Lub alternatywnie • skala Murraya (LIS) > 3,0
Przeciwwskazania do ECMO	<ul style="list-style-type: none"> • Ciężka choroba układowa • Znacznego stopnia immunosupresja • Krwawienie wewnątrzczaszkowe i inne przeciwwskazania do heparynizacji • Poprzedzające leczenie respiratorem przez > 7-10 dób, szczególnie jeśli niemożliwe było spełnienie kryteriów <i>lung protective strategy</i> • Nieodwracalność procesu chorobowego płuc lub innego narządu • Brak zgody pacjenta • Wiek > 65 lat

Według [9]

Wskazania do ECMO VA

ECMO VA stosuje się w niewydolności krążenia lub niewydolności oddechowej z towarzyszącą nie-

wydolnością krążenia. W przeciwieństwie do ECMO VV nie ma jednoznacznych kryteriów zastosowania ECMO VA i kluczową rolę odgrywa doświadczenie poszczególnych ośrodków. ECMO VA jest obarczone istotnie większą śmiertelnością – przede wszystkim w związku z większą ciężkością stanu wyjściowego. Głównym wskazaniem pozostaje wstrząs kardiogeny wymagający krótkoterminowego wspomaganie mechanicznego, stąd metodę tę stosuje się w ośrodkach kardiochirurgicznych.

Częstość zastosowania ECMO VA na świecie znacznie się zwiększyła po opublikowaniu wyników badania IABP-SHOCK II, w którym wykazano brak korzyści w postaci redukcji śmiertelności w wyniku zastosowania kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej we wstrząsie kardiogenym w przebiegu zawału serca [10]. W krajach o rozwiniętym systemie ECMO VA włącza się w pracowni hemodynamiki. Ostatnie doniesienia wskazują, że dla pacjenta z wstrząsem kardiogenym w przebiegu zawału korzystniejsze jest zastosowanie ECMO VA jeszcze przed podjęciem próby udrożnienia naczyń wieńcowych.

W ostatnich latach rozpowszechnia się zastosowanie ECMO VA w resuscytacji pacjentów z opornym zatrzymaniem krążenia. Wykazano poprawę wyników dzięki rozszerzeniu resuscytacji o ECMO w przypadku zatrzymania krążenia w szpitalu [11] i poza szpitalem [12].

W Polsce z powodzeniem uruchomiono system leczenia głębokiej hipotermii z zastosowaniem ECMO [13].

Pozaustrojowa eliminacja CO₂ (ECCO₂R – Extracorporeal CO₂ Removal)

W przeciwieństwie do oksygenacji pozaustrojowej, wymagającej znacznych przepływów krwi porównywalnych do rzutu serca (do 5-6 L/min), do usunięcia CO₂ produkowanego przez ustrój wystarczają znacznie mniejsze przepływy. Pełna eliminacja CO₂ jest możliwa przy przepływie krwi przez układ krążenia pozaustrojowego około 1 L/min. Układ ECCO₂R może mieć znacznie mniejszą objętość i powierzchnię tworzywa sztucznego, zaś jako dostęp naczyniowy można wykorzystać pojedyncze kaniule dwukanałowe o średnicy niewiele większej niż cewniki do hemodializy.

ECCO₂R w ARDS

Usuwanie CO₂ produkowanego przez organizm z zastosowaniem technik pozaustrojowych może mieć potencjalnie duże zalety, głównie dzięki możli-

wości zmniejszenia objętości oddechowej (TV – Tidal Volume). Redukcja ciśnienia napędowego niezbędego do podania TV w trakcie wentylacji mechanicznej sprzyja poprawie bezpieczeństwa wentylacji nosząc nazwę wentylacji ultraprotekcyjnej. Pierwsze próby zastosowania ECCO₂R w celu zmniejszenia agresywności wentylacji mechanicznej podjęto już pod koniec lat 70. ubiegłego wieku [14].

Przeprowadzone dotychczas badania wskazują, że redukcja objętości oddechowej poniżej zalecanych 6 ml/kg należnej masy ciała jest uzasadnione u chorych z ciężkim ARDS [15]. Zastosowanie ECCO₂R w celu redukcji TV u chorych z ciężkim ARDS jest możliwe i skraca czas wentylacji minutowej [16]. W ostatnich latach badano techniki oparte na znacznie mniejszych przepływach krwi – rzędu 450-500 ml/min. Ich zastosowanie umożliwia redukcję TV do 4 ml/kg należnej masy ciała oraz ciśnienia napędowego z 14 cmH₂O do 12 cmH₂O [17]. W przeciwieństwie do ECMO techniki ECCO₂R nie ratują życia w ciężkiej hipoksemii, a do tej pory brak danych dotyczących redukcji śmiertelności lub poprawy długoterminowej jakości życia u pacjentów z ARDS leczonych z ich zastosowaniem. Uzyskanie pozytywnych danych klinicznych jest warunkiem szerszego zastosowania tych technik oraz objęcia ich refundacją przez płatnika.

ECCO₂R w zaostrzeniach POChP

Zaawansowana przewlekła obturacyjna choroba płuc cechuje się występowaniem zaostrzeń, które wymagają niekiedy zastosowania mechanicznej wentylacji płuc. Leczenie mechanicznie wentylowanych pacjentów z POChP jest często bardzo długotrwałe i związane z licznymi powikłaniami, przede wszystkim w postaci wtórnych zakażeń. Czas leczenia, komfort pacjenta i liczba powikłań są wyraźnie mniejsze, jeśli uda się ograniczyć do wentylacji nieinwazyjnej (NIV). Stąd koncepcja zastosowania ECCO₂R w razie wystąpienia ryzyka niepowodzenia NIV w celu uniknięcia wentylacji inwazyjnej. Wyniki szeregu badań, obejmujących jak dotąd nieliczne populacje (serie przypadków) wskazują na skuteczność takiego postępowania. Zastosowanie ECCO₂R w połączeniu z NIV zaostrzeniach POChP umożliwia znaczącą redukcję czasu i kosztów hospitalizacji w porównaniu z wentylacją inwazyjną [18]. Z drugiej strony istotne ryzyko poważnych powikłań związanych z kaniulacją naczyń

i koniecznością leczenia przeciwzakrzepowego nie pozwala na jednoznaczne określenie proporcji korzyści i ryzyka w tej grupie pacjentów [19].

Podsumowanie

Techniki krążenia pozaustrojowego służące wspomaganemu bądź zastępowaniu wymiany gazowej szybko upowszechniają się w intensywnej terapii na świecie. Pozaustrojowa oksygenacja jest techniką ratującą życie w ciężkiej hipoksemii i znajduje zastosowanie w zespole ARDS, zaś pacjenci trafiają głównie do oddziałów intensywnej terapii wyspecjalizowanych w leczeniu niewydolności oddechowej. ECMO we wspomaganym krążeniu jest wciąż domeną kardiologii, jednak ostatnio coraz częściej występuje w roli krótkotrwałego wspomaganego krążenia w zawale serca i po zatrzymaniu krążenia. Pozaustrojowa eliminacja CO₂ umożliwia oszczędzającą wentylację płuc w ARDS oraz unikanie wentylacji inwazyjnej w zaostrzeniach POChP, jednak póki co brak danych potwierdzających jednoznacznie korzyść z takiego postępowania dla pacjentów.

W Polsce zakres zastosowania technik pozaustrojowego wspomaganego wymiany gazowej jest wciąż ograniczony problemami z finansowaniem zarówno samych technik, jak i intensywnej terapii w ogóle.

Źródło finansowania

Opracowanie stanowi materiały do wykładu „Pozaustrojowe techniki wspomaganego wymiany gazowej” wygłoszonego w ramach XXVIII Konferencji „Anestezjologia i Intensywna Terapija II dekady”, Jachranka 2018.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Konstanty Szuldrzyński

Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej

Uniwersytet Jagielloński

ul. Kopernika 50; 30-501 Kraków

☎ (+48 12) 351 66 98

✉ konstanty.szuldrzynski@uj.edu.pl

Piśmiennictwo/References

1. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson TA, Pierce JE. Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology*. 1997;46(2):138-41.
2. Bartlett RH, et al. Extracorporeal circulation (ECMO) in neonatal respiratory failure. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 1977;74(6):826-33.
3. Zapol WM, Snider MD, Hill MD, Converse E, Drinker PA, Pratt PC, ET AL. Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Jama*. 1979;242:2193-6.
4. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*;2009 Oct 17;374(9698):1351-63.
5. ANZECMO investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2009;302(17):1888-95.
6. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA*. 2011;306:1659-68.
7. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, Di Mauro M, Barili F, Geskes G, et al. Extracorporeal circulation (ECMO) in neonatal respiratory failure. Neurologic injury in adults supported with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure: Findings From the Extracorporeal Life Support Organization Database. *Critical Care Med*. 2017 Aug 1;45(8):1389-97.
8. Lorusso R, Barili F, Di Mauro M, Gelsomino S, Parise O, Rycus PT, et al. In-hospital neurologic complications in adult patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: results from the extracorporeal life support organization registry. *Critical Care Med*. 2016 Oct 1;44(10):e964-72.
9. Lango R, Szkulmowski Z, Maciejewski D, Sosnowski A, Kusza K. Revised protocol of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy in severe ARDS. Recommendations of the Venovenous ECMO Expert Panel appointed in February 2016 by the national consultant on anesthesiology and intensive care. *Anaesth Intens Ther*. 2017;49(2):88-99.
10. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013 Nov 16;382(9905):1638-45.
11. Haneya A, Philipp A, Diez C, Schopka S, Bein T, Zimmermann M, et al. A 5-year experience with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support in non-postcardiotomy patients with cardiac arrest. *Resuscitation*. 2012 Nov 1;83(11):1331-7.
12. Wang CH, Chou NK, Becker LB, Lin JW, Yu HY, Chi NH, et al. Improved outcome of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest—a comparison with that for extracorporeal rescue for in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014 Sep 1;85(9):1219-24.
13. Darocha T, Kosinski S, Jarosz A, Galazkowski R, Sadowski J, Drwila R. Severe accidental hypothermia center. *Eur J Emerg Med*. 2015 Aug 1;22(4):288-91.
14. Gattinoni L, Pesenti A, Rossi GP, Vesconi S, Fox U, Kolobow T, et al. Treatment of acute respiratory failure with low-frequency positive-pressure ventilation and extracorporeal removal of CO₂. *Lancet*. 1980;316(8189):292-4.
15. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respirat Critic Care Med*. 2007 Jan 15;175(2):160-6.
16. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, Müller T, Staudinger T, Brederlau J, et al. Lower tidal volume strategy (\approx 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS. *Intensive Care Med*. 2013 May 1;39(5):847-56.
17. Fanelli V, Raniieri MV, Mancebo J, Moerer O, Quintel M, Morley S, et al. Feasibility and safety of low-flow extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate ultra-protective ventilation in patients with moderate acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*. 2016 Dec;20(1):36.
18. Braune S, Burchardi H, Engel M, Nierhaus A, Ebelt H, Metschke M, et al. The use of extracorporeal carbon dioxide removal to avoid intubation in patients failing non-invasive ventilation—a cost analysis. *BMC Anesthesiology*. 2015 Dec;15(1):160.
19. Sklar MC, Beloncle F, Katsios CM, Brochard L, Friedrich JO. Extracorporeal carbon dioxide removal in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2015 Oct 1;41(10):1752-62.