

Az extracorporealis keringés szövődményei

A „motorozás” ára

Héthársi Balázs
GOKI, Gyermekszív Centrum

Az előadás menete

1. Az extracorporealis keringés – szívmotor
2. A szívmotor használatából adódó problémák – a „motorozás” ára
3. Prediktív faktorok a CPB kiváltotta egyéni reakcióra, rizikóbecslés
4. A szövődmenyecsökkentés lehetőségei



A szívmotor

1951. Az első motoros szívműtét a Minnesotai Egyetemen

1959. Kardiológiai Intézet

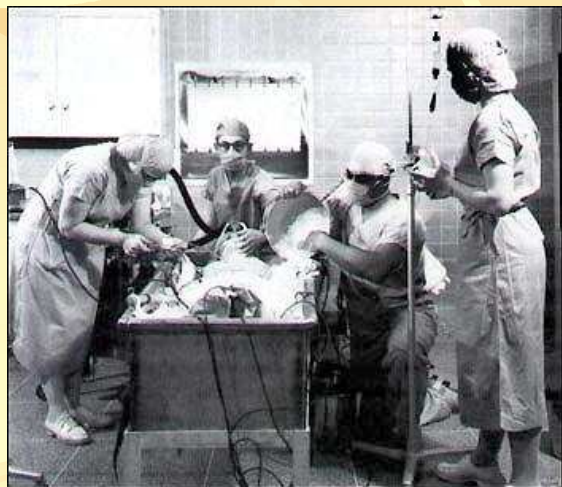
1960. Városmajori Klinika

Extracorporealis keringés

Cardiopulmonalis bypass

Extracorporealis membran oxygenizáció-ECMO

Extracorporealis keringéstámogató eszközök



A szívmotor

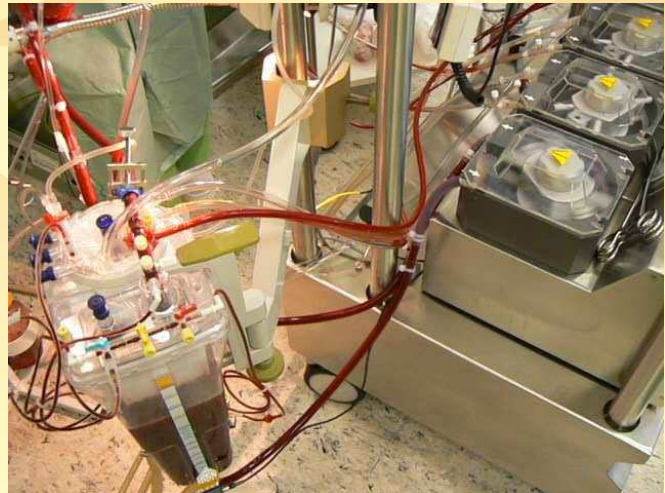
Műanyag csőrendszer

Mechanikus pumpa

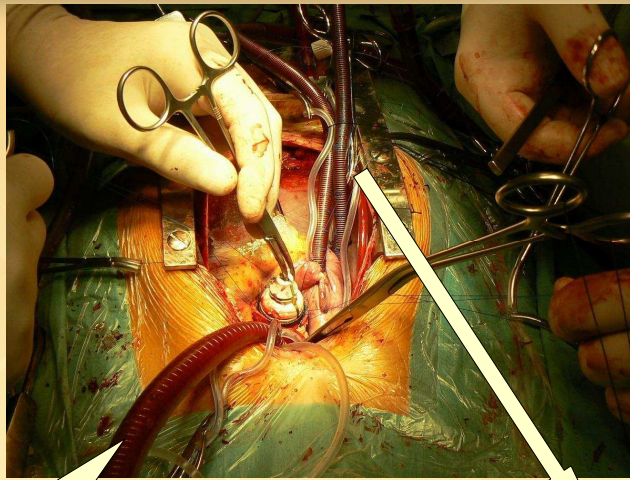
Oxygenizáció

Hőmérséklet szabályozás

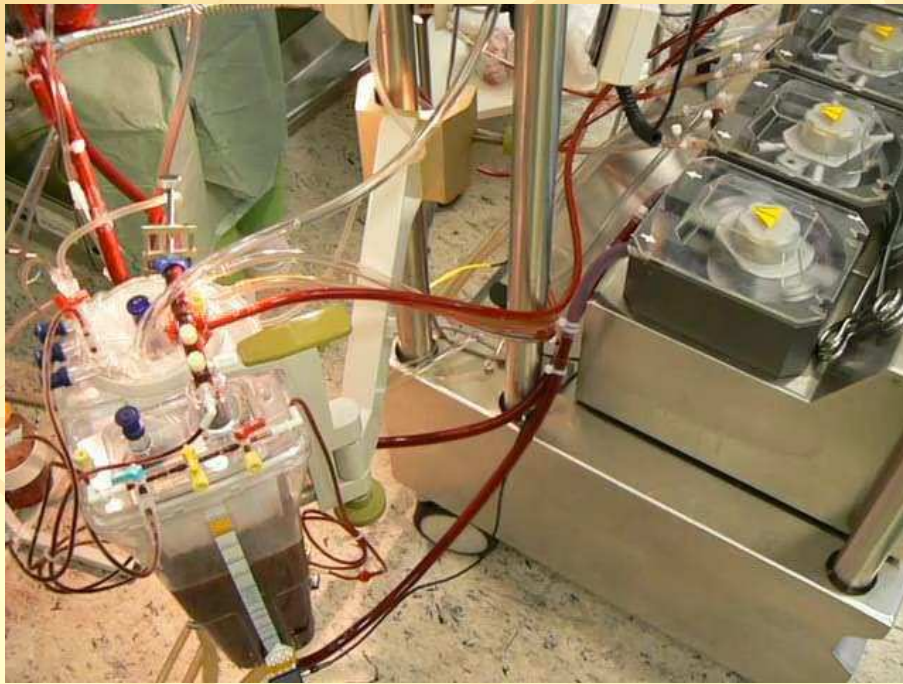
Gyógyszeres hozzáférési lehetőség



Alapfeltétel - Alvadásgátlás

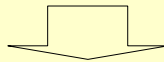


A szívmotor



A CPB használatából adódó problémák

A vér és műanyag csőrendszer találkozása
Myocardium ischaemia/reperfusio



Szisztémás gyulladós válaszreakció syndroma
Systemic inflammatory response syndrome SIRS

Afiziológias keringés – non pulzatis flow



Haemodilutio

Haemolysis

Technikai problémák



A CPB használatából adódó problémák

Technika



„Perfuzionista”

Sebész

Aneszteziológus

Emberi oldal – A technika alkalmazása

Csőrendszer-prime volumen megváltása
Összeszerelés
Prime összetétele
Légtelenítés

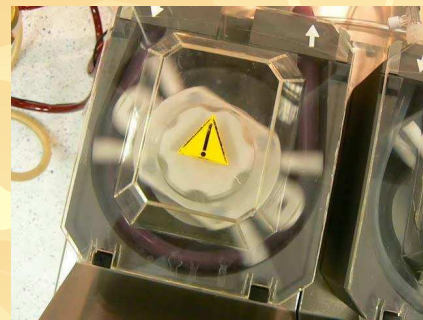
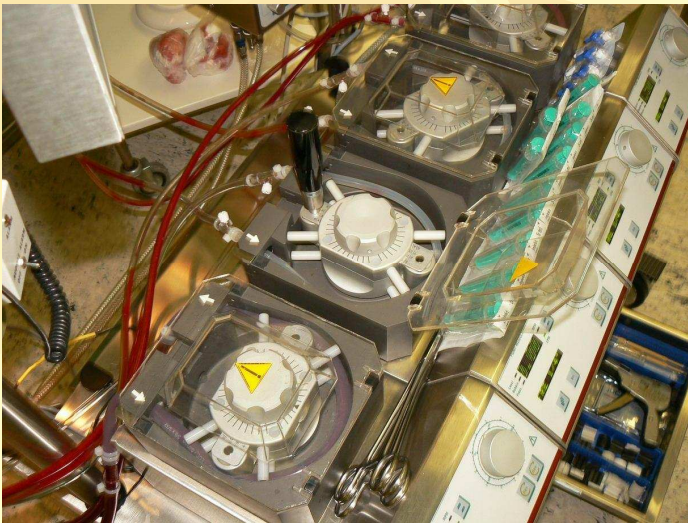
Kanülálás, szabad áramlás
Cardioplegia
Hőmérséklet
Repair ideje

„Motorra engedés”
Gyógyszerelés
Monitorizálás

perfúzió, alvadásgátlás, metabolikus
változások

A CPB használatából adódó problémák *Technika*

„Hardver” problémák



Meghibásodás

Áramkimaradás

A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások

A vér alkotó elemeinek kontaktusa egy afziológias felülettel

Cellularis és humorális változások

Neutrophil aktiváció és sequestráció

Komplement és contact rendszer aktiválódása

Komplement derivátumok, kinin-bradykinin rendszer, interleukinok, hyperfibrinolysis

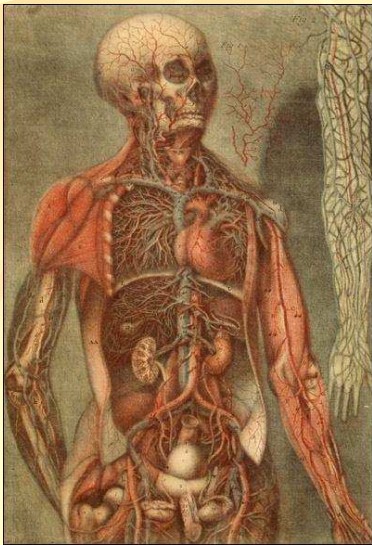
Szisztémás gyulladáisos válaszreakció

Koagulációs zavarok

Sokszervi dysfunkció

A CPB használatából adódó problémák *Élettani hatások*

Sokszervi dysfunkció



1. Tüdő
2. Vese
3. Cardiovascularis rendszer
4. Központi idegrendszer
5. Gastrointestinalis rendszer
6. Haemostasis
7. Immunrendszer
8. *Capillary leak syndrome*

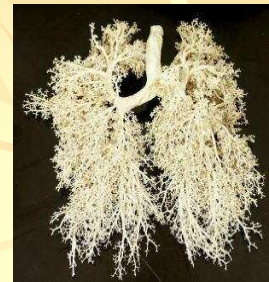
A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások

Pulmonalis károsodás

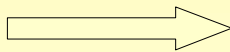
Multifact. ok: komplement, cytokinek, neutrophil aktiváció-sequestráció
monocyták, aktivált endotheliális sejtek és thrombocyták, szabad oxygengyökök és
specifikus enzimek felszabadulása, leukocyta, thrombocyta aggregáció

Alveolo-arterialis oxygen különbség nő
Megnövekedett microvascularis permeabilitás
Pulmonalis vascularis rezisztencia nő
Pulmonalis shunt fractio nő
Surfactant károsodás



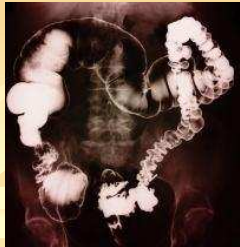
„pump lung” or “post pump syndrome.”

Klinikai tünetek



Hypoxia-hypercapnia
Tüdőoedema
Atelectasiák
ARDS

A CPB használatából adódó problémák *Élettani hatások*



Gastrointestinalis károsodás Nagy mortalitás

Bélfal károsodás elsősorban ischaemiás eredetű / non pulzatis flow?/
endogen vasokonstrictorok felszabadulása
leukocytá-thrombocytá aggregáció – microcirculatio zavarok
intestinalis barrier károsodása – endotoxin – **infekció hajlam nő**

Gastrikus tonometria – intramucosalis pH vizsgálat (pHi)
GI rendszer O₂ ellátottsága
GI keringésben lévő endotoxin szint

**Perioperatív pHi csökkenés: prediktív a megnövekedett morbiditásra,
mortalitásra**

A CPB használatából adódó problémák *Élettani hatások*

Idegrendszeri eltérések

Akut történes: embolia / légembolia, thromboembolia /
intracranialis vérzés – újszülöttek
kritikus perfusio - arrest

Posztoperatív neurológiai tünetek: éberség csökkenése
convulsio
hypotonia/tónuselozlási zavarok
piramis tünetek
extrapiramidális tünetek (chorea)
kóros UH lelet



A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások

Haemostasis – *Metabolikus változások*

CPB indulásakor hirtelen változás

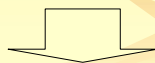


prime összetétele, pH, ionok, osmotikus nyomás, stb

O₂ igény – O₂ szállítás: metabolikus változások

pulzatis – non-pulzatis flow

normothermia – hypothermia



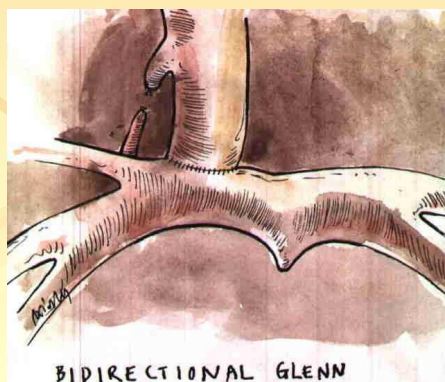
fokozott catabolismus, hyperglycaemia, extra insulin igény

A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások

Haemostasis – Coagulatio / anticoagulatio

Preop. befolyásoló tényezők: máj dysfunkció



rezid. warfarin, aspirin hatás

fennálló faktor hiány / K-vit. hiány, haemophilia /

antithrombin –III hiány

heparin kezelés – thrombocyta szám - HIT!

thrombolytikus kezelés

A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások

Haemostasis – Coagulatio / anticoagulatio

Heparinhatás – Heparin indukálta thrombocytopenia / HIT/
rebound hatás

Haemolysis – mechanikus károsodás

Haemodilutio – alvadási faktorok/ 50-80% /, thrombocyta szám és funkció
haematokrit / <20 ! /

Hypothermia – coagulatio cascade kóros változása, hyperfibrinolysis

Protamin-heparin complex hatásai – complement aktiváció, anaphylaxia



A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások

Haemostasis – *Coagulatio / anticoagulatio*

Alvadási rendszer felborulása



Elhúzódó intraop-posztop. vérzés

Vér és vérkészítmények nagymennyiségű felhasználása

Cell saver

Polytransfusio

NovoSeven

Haemolysis

Szervi károsodások: vese, tüdő

Elhúzódó intenzív kezelés



A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások

Vesekárosodás

Enyhe vesefunkciós eltérések – hetekig tartó veseelégtelenség, ATN

Vesepótló eljárások alkalmazása

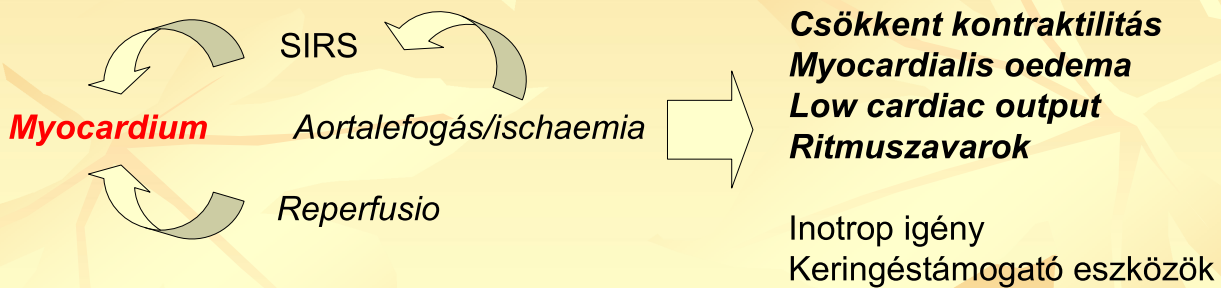


A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások



Cardiovascularis eltérések



A CPB használatából adódó problémák

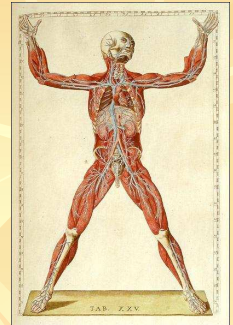
Élettani hatások

Cardiovascularis eltérések

Vasculatura

Perfuos nyomás , perctérfogat változása
Endogen katekolaminok
Hypothermia
Katekolamin használat /noradrenalin!/
⇒

SVR nő – **Vasoconstrictio**
/Splanchnikus terület,bőr /

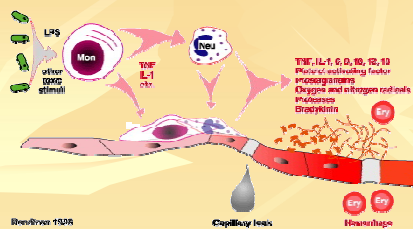


SIRS mediátorok – Permeabilitás változások – **Capillary leak syndroma**

Endogen NO termelés csökkenése – PVR nő – **Pulmonalis hypertonia**

A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások



Capillary leak syndroma

4 – 37 % incidencia

- *Fokozott mikrovaszkuláris permeabilitással és generalizált vazodilatációval kísért endotel károsodás, mely volumen refrakter és többnyire vazopresszor kezelést igénylő arteriális hipotenzióval, generalizált oedemával jár.*

A CPB használatából adódó problémák

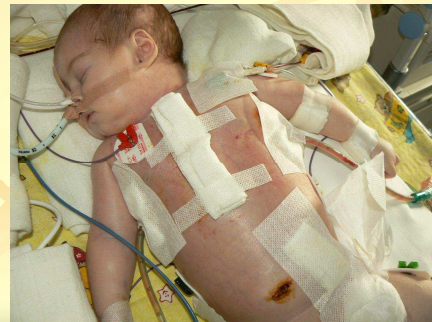
Élettani hatások

Capillary leak syndroma

Gyulladásos cascád: cytokinek, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa

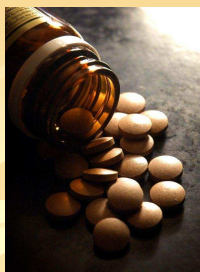
Folyadék és fehérje kiáramlás az intravascularis térből az interstitium felé

Pleuralis, pericardialis, hasi effusiok
Generalizált oedema – máj, has, tüdő, agy



A CPB használatából adódó problémák

Élettani hatások



Farmakokinetikai változások

Megnövekedett disztribúciós volumen

Megnyúlt eliminációs felezési idő

Megváltozott se koncentrációk



Prime

Csökkent veseműködés

Adhaesio a csőrendszerhez

Benzodiazepinek, propofol, heparin, fentanyl,
Phenobarbital, furosemid, morphin

Filtráció alkalmazása

Prediktív faktorok

Preoperative prediction of pediatric patients with effusions and edema following cardiopulmonary bypass surgery by serological and routine laboratory data.

Crit Care. 2002 Jun;6(3):226-33. Epub 2002 Apr 08

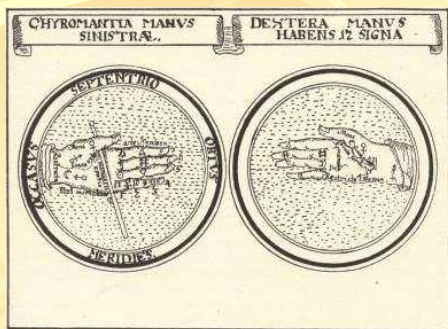
Bocsi J, Hamsch J, Osmancik P, Schneider P, Valet G, Tarnok A.

Pediatric Cardiology, Heart Center Leipzig GmbH, University of Leipzig, Germany.



Prediktív faktorok

Preoperatív immunstatusz eltérés, mint rizikó tényező, posztoperatív oedema, effusio, CLS kialakulására



Paraméterek: immunglobulinok, complement komponensek, cytokinek, szolubilis adhaesios molekulák és receptorok fvs, vvt, thrombocyta szám és arány, alvadási státusz kémiai paraméterek

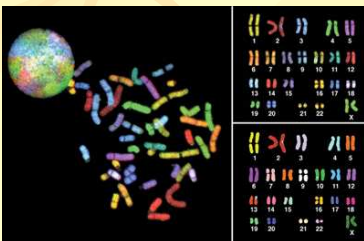
Prediktív faktorok

Preoperatív emelkedett c3 és c5 complement, IL-10, TNF-alfa, neutrophilia, eosinophilia lymphopenia, megváltozott antigén expressio a leukocytákon, emelkedett histamin szint hajlamosít posztoperatív oedema, effusio kialakulására

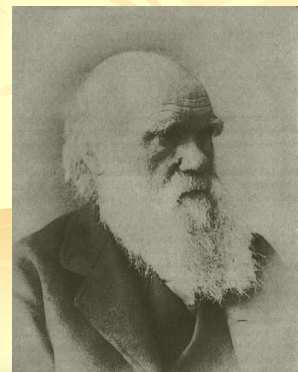
Rizikó csoportok: *Látens infekció*

Megváltozott immunaktiváció

Allergiás / atopiás predispozíció



Molekularis biológia - Genotypus



Szövődmények csökkentése

Preoperatív betegmegítélés – „motorra” engedjük?

Műtét halasztása az immunaktiváció normalizálódásáig



Technikai problémák elkerülése, kezelése

A szisztémás gyulladásos válaszreakció gyógyszeres mérséklése

Vérzés csökkentése

Haemodilutio befolyásolása

Szövődmények csökkentése

Vérzés - Haemodilutio

Preoperatív alvadási eltérések megítélése, rendezése / kumarin származékok, salicylatok, faktorhiány, thrombocyta, heparin /

Kornak megfelelő csőkészlet megválasztása – prime összetétele, térfogata

Aprotinin – hyperfibrinolysis csökkentése

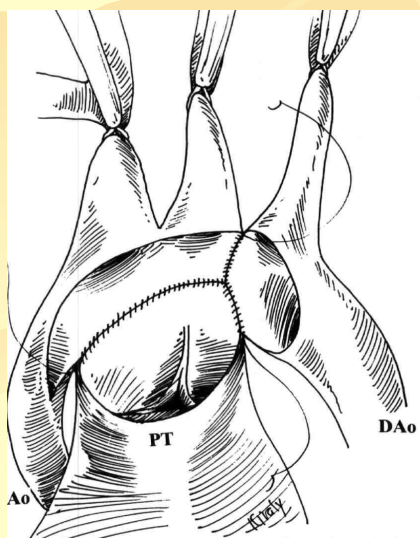
Ultrafiltratio, módosított ultrafiltráció

Sejtmentő technikák



Szövődmények csökkentése

A szisztémás gyulladásos válaszreakció mérséklése



Haemodinamikai stabilitás fenntartása

Bypass és aortalefogás idejének minimalizálása

Haemofiltratio, módosított ultrafiltráció

Leukocyta depletio – leukocyta filter

Gyógyszerek

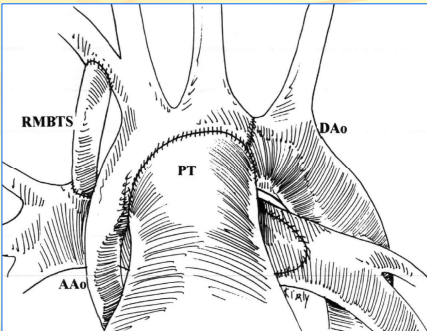
Szövődmények csökkentése

A szisztémás gyulladásos válaszreakció mérséklése

Gyógyszerek

Gátlás: kallikrein, plasmin, faktor XII, bradykinin
C5a, elastase aktivitás, léguti NO produkció

Aprotinin - Trasylool



Klinikailag: csökkent capillary leak
megtartott SVR és vérnyomás
myocardialis károsodás javulása

Szövődmények csökkentése

A szisztémás gyulladásos válaszreakció mérséklése

Gyógyszerek

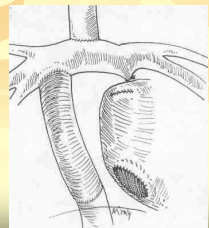
Steroid kezelés

*Keringő proinflammatorikus cytokinek csökkennek / TNF-alfa, C5a, IL-6
IL-8/, emelkedik a se antiinflammatorikus cytokinek szintje / IL-10, IL-4 /
Javuló myocardialis perfusio és funkció*

Dexamethason

1 mg/kg preop. 1 h

Szisztémás gyulladásos válaszreakció csökken
Serum troponin I csökken – cardioprotectiv hatás
Alacsonyabb folyadékigény
Rövidebb intubációs idő
Alacsonyabb testhőmérséklet



Szövődmények csökkentése

A szisztémás gyulladásos válaszreakció mérséklése

Gyógyszerek

Methylprednisolone
30 mg/kg intraop. CPB előtt

Complement aktiváció mérséklődése
Kevésbé csökkenő immunglobulin szintek
Mérsékeltebb neutrophil sequestratio a tüdőben

Kombinált steroid kezelés

Methylprednisolone
30 mg/kg preop. 4 h + 30mg/kg prime

A szisztémás és myocardialis gyulladásos
Válaszreakció effektívebb csökkentése,
Javuló klinikai paraméterek

Szövődmények csökkentése

A szisztémás gyulladásos válaszreakció mérséklése

Gyógyszerek

C1-esterase inhibitor /C1-Inh/

Berinert P



- Serin proteinase inhibitorok családja (serpins – alfa1-antitrypsin, antithrombin)
- 478 aminosav, 105 kDa,
- 11. kromoszómán kódolva
- **Szintézis:** **hepatocyta**, fibroblastok, monocyták, **thrombocyták**, megakaryocyták, makrophagok, endothel sejtek,amniion sejtek
- **Koncentráció:** 240 mg/ml
- **Szubsztrát:** C1s, C1r, FXIIa, FXIa, kallikrein,plasmin, MASP-1, MASP-2
- Felezési idő: 67 – 72 óra

C1- esterase inhibitor substitutio /C-1 Inh/

**Capillary leak syndrome after open heart surgery for congenital heart defects:
Therapy with C1-Inhibitor**

Stieh et al. Clinics of Pediatric cardiology, cardiovascular Surgery and
Anaesthesiology. University KIEL 1996

***C1-Inh kezelés nyitott szívműtétet követő
capillary leak syndroma esetén
újszülöttkorban***

Szövődmények csökkentése

A szisztémás gyulladásos válaszreakció mérséklése

Gyógyszerek

N-acetylcystein

50 mg/kg preop. 3 nap

Csökkenti a CPB indukálta oxydoimflammatorikus választ /myeloperoxidase, IL-6, lipid peroxidáció, CRP csökkent /

Ketamin

0,25 mg/kg CPB előtt

IL-6 szint csökkenés

Pentoxifyllin

Aspirin

NO

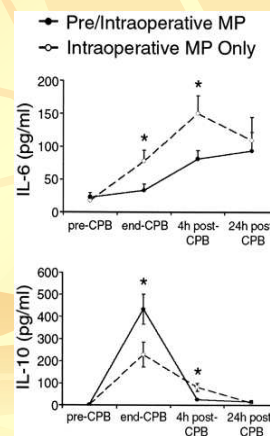
CPB indukálta tüdő sérülés csökkentése

Amiodarone

Immunmodulator hatás

Remacemide

NMDA receptor antagonist - neuroprotectio



A „motorozás” ára

GOTTSEGEN GYÖRGY 10.
ORSZÁGOS KARDIOLÓGIAI INTÉZET
Csecsemőszívsebészeti Osztály

Műtői tájékoztatás és nyilatkozatok

A beteg / szülő / törvényes gyám műtéttel kapcsolatos tájékoztatása,
orvosi felvilágosítása

beteg neve: azonosítója:

Betegségek megnevezése (diagnózis):

A beteg állapotát és a műtét eredményességét befolyásoló mellékbetegségek (felsorolás):

A tervezett műtét (megnevezés):

GOTTSEGEN GYÖRGY 9.
ORSZÁGOS KARDIOLÓGIAI INTÉZET
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály
Csecsemőszívsebészeti Részleg

**Tájékoztató és nyilatkozatok
az érzéstelenítésről (altatásról) és a műtét utáni intenzív kezelésről**

Kedves Szülők!

Kezelőorvosunktól már bizonyosan tudják, hogy gyermekük vesézetlen szívfejlődési
állományban született. A gyermeküket kezelő orvoscsoport műtői beavatkozást tart
légszűnővel, amely a gyermek betegsége miatt csak *alkalmasan* oldható meg, alternatív
éztelenítési módok nem jöhetnek szóba. Természetes, hogy Önök aggodnak egy ilyen beavatkozást
jelölőben, azonban gyermekük megéri szülei felelőtlenségét, bizonytalanságát, és ő is felni kezd. Emiatt
az állomány nem könnyű a gyermek és a család életében. Ezzel a tájékoztatóval szeretnénk
gönynyíteni az Önök helyzetét, rendszeresen tájékoztatni, hogy mi történik az éztelenítés előtt,
itt és után, így amennyiben Önök úgy döntenek, hogy a beavatkozás elvégzésével Intézetünket
zzák meg, meg otthon fel tudják gyermeküket készíteni a rá váro eseményekre.
Szívesen, hogy a végrehajtandó beavatkozás olyan sikeres, biztonságos és kényelmes legyen,
hogyire csak lehetőségek, de ehhez szükségünk van az Önök segítségére is.



Köszönöm a figyelmet !

Gudovics Vera
Szívműtét