



SZAIM

Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino
Slovenian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (SSAICM)



**Slovensko
Zdravniško
Društvo**
1861

Šola anesteziologije, reanimatologije
in perioperativne intenzivne medicine

Modul 6:

KARDIOTORAKALNA ANESTEZIJA

Učbenik; 2. dopolnjena izdaja



Ljubljana, marec 2023

KOLOFON

**Šola anesteziologije, reanimatologije in perioperativne intenzivne medicine,
Modul 6: Kardiorakalna anestezija; Učbenik; 2. dopolnjena izdaja; Ljubljana, marec 2023.**

Avtorji:

izr. prof. dr. Maja Šoštarič, dr. med.; Valentina Butkovič, dr. med.; Špela Mušič, dr. med.;
asist. dr. Gordana Taleska Štupica, dr. med.; asist. Matej Jenko, dr. med.; doc. dr. Marko Zdravkovič;
asist. dr. Lea Anđelković Juvan, dr. med.; Mojca Drnovšek Globokar, dr. med.; Špela Štupnik Pirtovšek, dr. med.

Recenzenta:

prof. dr. Vesna Novak Jankovič, dr. med., svetnica; prof. dr. Mirt Kamenik, dr. med.

Uredniki:

izr. prof. dr. Maja Šoštarič, dr. med.; asist. dr. Gordana Taleska Štupica, dr. med.;
doc. dr. Marko Zdravkovič, dr. med.

Tehnična urednica:

Petra Turk

Elektronska izdaja:

Dostopno na URL:

<https://www.szaim.org/wp-content/uploads/2021/03/Modul6-ucbenik.pdf>

Izdajatelj:

Slovensko zdravniško društvo - Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino, Ljubljana

Ljubljana, marec 2023

Kataložni zapis o publikaciji (CIP)
pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani
COBISS.SI-ID 142580995
ISBN 978-961-6404-34-1 (PDF)

AVTORJI:

Valentina Butkovič, dr. med.

*Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana
valentina.butkovic@kclj.si*

Špela Mušič, dr. med.

*Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana
spela.music@kclj.si*

asist. dr. **Gordana Taleska Štupica**, dr. med.

*Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana
gordana.taleska@kclj.si*

asist. **Matej Jenko**, dr. med.

*Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana
matej.jenko@kclj.si*

izr. prof. dr. **Maja Šostarič**, dr. med.

*Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani
maja.sostaric@kclj.si*

doc. dr. **Marko Zdravkovič**, dr. med.

*Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin
Univerzitetni klinični center Maribor
markozdravkovic@gmail.com*

asist. dr. **Lea Anđelković Juvan**, dr. med.

*Klinični oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana
lea.andjelkovic@kclj.si*

Mojca Drnovšek Globokar, dr. med.

*Klinični oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana
mojca.drnovsek@kclj.si*

Špela Pirtovšek Štupnik, dr. med.

*Klinični oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana
spela.stupnik@kclj.si*



SZAIM

Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino
Slovenian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (SSAICM)

univerzitetni
klinični center ljubljana 

Univerza v Ljubljani
Medicinska fakulteta





UKC
MARIBOR

BESEDA UREDNIKOV

Šestemu modulu kontinuiranega izobraževanja specializantov Anesteziologije, reanimatologije in perioperativne intenzivne medicine smo namenili posebnosti kardio-torakalne anestezije in zgodnjega zdravljenja v enotah intenzivne medicine (EIM). Tako kot kardio-torakalna kirurgija ima tudi kardio-torakalna anestezija dolgo tradicijo v slovenski medicini.

V Ljubljani je bila prva operacija na odprtem srcu opravljena leta 1958 in od takrat lahko zasledimo hiter razvoj kirurgije, čemur je sledil tudi razvoj anesteziologije in intenzivne medicine. Torakalna kirurgija se je na slovenskem razvijala od leta 1946, ko je bila opravljena prva torakalna operacija pri bolniku s tuberkulozo. Razvoj srčne in pljučne kirurgije gre v smer manj invazivnih kirurških posegov. Prva avtotransplantacija srca je bila v Sloveniji opravljena leta 1986 in prva transplantacija srca mrtvega darovalca leta 1990. Strokovnjaki za pljučne operacije v UKC Ljubljana so prvo transplantacijo pljuč opravili leta 2003. Sedaj se rutinsko transplantira srce oz. pljuča in dosegamo odlične rezultate.

Za doseganje tako dobrih rezultatov je potrebna visoka strokovna usposobljenost vseh zdravnikov, ki sodelujejo pri kirurškem posegu in zdravljenju v EIM-ju, dobra organizacija dela ter dobri delovni pogoji. Kontinuirano izobraževanje specializantov v obliki modulov je namenjeno temu, da se strokovni razvoj anesteziologije nadaljuje tudi z novimi generacijami.

Razvoj srčne kirurgije sovpada z razvojem in uporabo aparata za zunajtelesni krvni obtok (ZKO), ki pa kljub veliki tehnični izpopolnjenosti še vedno povzroči vrsto neželenih zapletov. Uvodno predavanje smo namenili sestavi, fiziologiji uporabe in neželenim zapletom ob uporabi ZKO-ja. Vsak operativni poseg povzroči vnetni odgovor v organizmu, ki je še posebno izrazit po srčnih operacijah. Poznavanje dogajanja ob sistemskem vnetnem odgovoru organizma na kirurški poseg je pomembno za vsakega anesteziologa, da ustrezno ukrepa med operacijo ter za zdravljenje v EIM-ju.

Za merjenje minutnega volumna srca se je vrsto let uporabljal pljučni arterijski kateter – Swan Ganz kateter, ki ga sedaj zamrejujejo manj invazivne metode. Še vedno je Swan Ganz kateter zlati standard pri kirurgiji srca in nam omogoča kontinuirano merjenje minutnega volumna srca ter nasičenost krvi v pljučni aretriji. Perioperativna obravnava bolnikov za vstavitve mehanske cirkulatorne podpore in transplantacijo srca predstavlja poseben izziv za anesteziologa. Anesteziolog mora poznati osnove tehnologije aparatov za mehansko cirkulatorno podporo, saj je omenjeno ključnega pomena za ustrezno ukrepanje med operacijo in v EIM-ju ter za dober perioperativni izhod.

Le redki anesteziologi v Sloveniji sodelujejo pri kirurškem zdravljenju otrok s prirojenimi srčnimi napakami. Kljub temu mora vsak anesteziolog poznati patofiziologijo prirojenih srčnih napak, še posebno, ker se življenjska doba teh bolnikov podaljšuje in lahko odrasel bolnik s prirojeno srčno napako pride na nesrčno operacijo. Štiri poglavja v učbeniku obravnavajo posebnosti anestezije pri pljučnih operacijah. Enostransko predihavanje med pljučno operacijo je povezano z vrsto patofizioloških sprememb, ki jih mora anesteziolog dobro poznati ter temu prilagoditi anestezijsko tehniko in način umetnega predihavanja. Z uveljavitvijo manj invazivnih kirurških tehnik pri pljučnih operacijah se je spremenila obravnava bolnikov tudi s strani anesteziologa. Prav dobro sodelovanje celotnega tima, kar je bilo že večkrat potrjeno v UKC Ljubljana in prepričana sem, da tudi v UKC Maribor, je doprineslo tudi k v tujini priznani slovenski šoli torakalne kirurgije in anestezije.

Prepričani smo, da vam bo učbenik, ki smo ga pripravili v pomoč pri pridobivanju strokovnega znanja in veščin. Ob letošnji drugi ponovitvi kardio-torakalnega modula smo izbrali tudi nove teme omenjenega področja in na ta način dograjevali učbenik, ki je izšel leta 2021.

Izr. prof. dr. **Maja Šoštarič**, dr. med.
Asist. dr. **Gordana Taleska Štupica**, dr. med.
Doc. dr. **Marko Zdravković**, dr. med.

KAZALO

- 1** **RECENZIJA 6. MODUL**
Prof. dr. **Vesna Novak Jankovič**, dr. med., svetnica
Prof. dr. **Mirt Kamenik**, dr. med.
- 3** **ZUNAJTELESNI KRVNI OBTOK: SESTAVA, FIZIOLOGIJA
IN POSLEDICE UPORABE ZUNAJTELESNEGA KRVNEGA OBTOKA**
CARDIOPULMONARY BYPASS: COMPOSITION, PHYSIOLOGY
AND CONSEQUENCES OF ITS USE
Valentina Butkovič, dr. med.
- 10** **PERIOPERATIVNA OBRAVNAVA BOLNIKA NA MEHANSKI CIRKULATORNI PODPORI**
PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENT WITH MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT
Špela Mušič, dr. med.
- 17** **VNETNI ODGOVOR PRI KIRURŠKIH POSEGIH: SIRS, CARS**
INFLAMMATORY RESPONSE IN SURGICAL PROCEDURES: SIRS, CARS
asist. dr. **Gordana Taleska Štupica**, dr. med.
- 33** **POOPERATIVNO ZDRAVLJENJE IN ZAPLETI PO SRČNIH OPERACIJAH**
POSTOPERATIVE TREATMENT AND COMPLICATIONS AFTER CARDIAC SURGERY
izr. prof. dr. **Maja Šoštar**, dr. med. in asist. **Matej Jenko**, dr. med.
- 49** **INVAZIVNO IN NEINVAZIVNO MERJENJE MINUTNEGA VOLUMNA SRCA**
INVASIVE AND NON-INVASIVE CARDIAC OUTPUT MONITORING
doc. dr. **Marko Zdravkovič**, dr. med.
- 56** **ENOSTRANSKO PREDIHAVANJE PLJUČ IN PATOFIZIOLOGIJA AKUTNE PLJUČNE OKVARE**
ONE LUNG VENTILATION AND PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE LUNG INJURY
asist. dr. **Lea Anđelković Juvan**, dr. med.
- 61** **ZNAČILNOSTI ENOSTRANSKEGA PREDIHAVANJA**
THE CHARACTERISTICS OF ONE LUNG VENTILATION
asist. dr. **Lea Anđelković Juvan**, dr. med.
- 66** **PATOFIZIOLOGIJA BOLEZNI PLJUČNEGA PARENHIMA**
THE PATHOPHYSIOLOGY OF PARENCHYMAL LUNG DISEASES
asist. dr. **Lea Anđelković Juvan**, dr. med.
- 71** **PREVENTIVA IN ZDRAVLJENJE HIPOKSEMIJE MED LOČENIM PREDIHAVANJEM PLJUČ**
HYPOXEMIA DURING ONE-LUNG VENTILATION: PREVENTION AND TREATMENT
Mojca Drnovšek Globokar, dr. med.
- 78** **ANESTEZIJA ZA PRIROJENE SRČNE NAPAKE - KAJ MORA ANESTEZIOLOG VEDETI
O FIZIOLOGIJI CIANOTIČNIH IN NECIANOTIČNIH HIB IN NAJPOGOSTEJŠIH POPRAV**
ANESTHESIA FOR CONGENITAL HEART DISEASE – WHAT SHOULD THE ANESTHESIOLOGIST KNOW
ABOUT THE PHYSIOLOGY OF CYANOTIC AND ACYANOTIC DEFECTS AND THEIR CORRECTIONS
Špela Pirtovšek Štupnik, dr. med.

RECENZIJA 6. modul

Dne 1. 1. 2017 je bila sprejeta nova specializacija iz Anesteziologije, reanimatologije in perioperativne intenzivne medicine (ARPIM) in smo v kurikulum vnesli tudi obvezno simulacijsko izobraževanje, tako da je anesteziologija prva specializacija v Sloveniji s tovrstno vsebino. Slovenija je ena od osmih evropskih držav v kateri je simulacijsko učenje obvezni del kurikuluma specializacije ARPIM. V začetku decembra 2022 in v januarju 2023 je prva generacija specializantov končala šestletno izobraževanje, ki temelji na simulacijskem učenju. Specializanti so pretekle module izobraževanja odlično ocenili in so izrazili željo za čim več izobraževanja v simulacijskih centrih.

Zbornik Modula 6 predstavlja študijsko gradivo za specializante anesteziologije, ki opravljajo izobraževanja v okviru specializacije. V zborniku sta predstavljeni področji specialne anestezije za operacije v prsnem koš in sicer specialna anestezija za srčne in torakalne operacije.

Prvi sklop prispevkov obravnava posebnosti anestezije za srčne operacije. Učbenik se začne z opisom zunajtelesnega krvnega obtoka s katerim začasno nadomestimo delovanje srca in pljuč. Uporaba aparata za zunajtelesni krvni obtok sproži vnetni odgovor organizma, aktivacijo koagulacijskega sistema z večjo ali manjšo prizadetostjo vseh organskih sistemov. V prispevku je poudarjen pomen medoperativnega dobrega sodelovanja celotnega tima: kirurga, anesteziologa in perfuzionista pri varni obravnavi pacienta.

Sledi prispevek o mehanski cirkulatorni podpori, ki predstavlja začasno ali trajna oblika zdravljenja odpovedi srca s črpalko, ki izboljša prekrvavitev organov. Pri bolnikih z napredovalim srčnim popuščanjem, pri katerih z medikamentozno terapijo in ostalimi ukrepi ne moremo obvladati simptomov, je indicirana vstavitev dolgotrajne mehanske cirkulatorne podpore. Razumevanje principa delovanja črpalk in fiziologije cirkulacije bolnika z mehansko podporo je ključno za vzdrževanje kardiorespiratorne stabilnosti v perioperativnem obdobju. V prispevku je opisana perioperativna obravnava bolnika z V-A ECMO in LVAD.

Kirurški poseg, stresni odgovor in poškodba tkiva v perioperativnem obdobju prizadenejo prirojeno in pridobljeno imunost. To povzroči sindrom pretiranega sistemskega vnetnega odgovora, kar je še posebno izrazito pri operacijah na srcu z uporabo zunajtelesnega krvnega obtoka. V prispevku o vnetnem odgovoru pri kirurških bolnikih je opisana zgodovina, etiologija in patofiziologija sistemskega vnetnega odziva. Opisane so strategije, katerih cilj je preprečiti razvoj pretiranega sistemskega vnetnega odgovora organizma.

Srčne operacije so dejavniki tveganja za številne pooperativne zaplete. Do zapletov lahko pride na številnih organih in organskih sistemih. Najpogostejši zapleti so s strani srčno žilnega in respiratornega sistema, pooperativna krvavitev, zapleti s strani osrednjega živčevja ter ledvic. V prispevku o zapletih po srčnih operacijah je opisana patofiziologija zapletov kot so nizek minutni volumen srca in srčno popuščanje, tamponada osrčnika, motnje srčnega ritma, hipotenzija, hipertenzija, klinična slika teh zapletov ter načini preprečevanja in zdravljenja z namenom, da se izboljša izhod kirurškega zdravljenja.

Zadovoljiva perfuzija ter oksigenacija organov in tkiv med posegi na srcu in pljučih je ena glavnih anesteziologovih nalog. To dosežemo s neprekinjenim nadzorom minutnega volumna srca, tekočinsko optimizacijo in z uporabo vazoaktivnih ter inotropnih zdravil. V prispevku so opisane različne invazivne in neinvazivne metode merjenja minutnega volumnega srca, s poudarkom na metodah, ki temeljijo na analizi pulznega vala.

V drugem sklopu so opisane posebnosti anestezije za torakalne operacije. V prispevku o enostranskem predihavanju pljuč je opisana fiziologija in patofiziologija enostranskega pljučnega predihavanja ter uporaba različnih pripomočkov (dvosvetlinski tubus, endobronhialni bloker) s katerimi dosežemo enostransko predihavanje ter omogočimo kirurgu optimalne pogoje za izvedbo operativnega posega. Med enostranskim predihavanjem pljuč lahko pride do perioperativne pljučne okvare. Posebna pozornost je namenjena principom zaščitnega predihavanja. Bolniki, ki prihajajo na torakalne operacije imajo številne spremljajoče bolezni. Zato

je drugi del prispevka namenjen obravnavi patofiziologiji dihanja in patofiziologiji različnih pljučnih bolezni s poudarkom na spremembe, ki jih povzroča bolezen COVID-19.

Pogost zaplet v anesteziji za torakalne operacije med enostranskim predihovanjem pljuč je hipoksemija. V naslednjem prispevku so zato opisana stanja hipoksemije med ločenim predihavanjem pljuč. Podana je definicija hipoksemije in opisani so dejavniki tveganja za njen nastanek. Našteti so ukrepi za preprečevanje nastanka hipoksemije, kot so takojšnja kontrola lege dvosvetlinskega tubusa oziroma bronhialnega blokerja. Opisani so manevri za preprečevanje nastanka atelektaz kot so uporaba CPAPa, PEEPa, intermitentne aplikacije kisika itn. Opisani so tudi vplivi različnih farmakoloških učinkovin na pljučni arterijski tlak.

Zadnji prispevek govori o perioperativni obravnavi bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami (PSN). Posegi pri bolnikih s PSN predstavljajo večje tveganje za perioperativne zaplete in umrljivost. Pri teh bolnikih je potrebno temeljito poznavanje anatomije, fiziologije in vpliva anestezijskih učinkovin na hemodinamski status. Podane so osnove fetalne cirkulacije, prehod v neonatalno cirkulacijo, osnove fiziologije šantov in vpliva anestetikov na njih ter osnovna klasifikacija prirojenih srčnih napak s poudarkom na anesteziološko obravnavo teh bolnikov. Z napredki kirurških, interventnih posegov ter intenzivnega zdravljenja se je pričakovano preživetje otrok s PSN bistveno izboljšalo, kar povečuje število otrok in odraslih, ki jih anesteziologi srečujejo za nesrčne operacije, posege in diagnostične postopke.

Kot celota predstavlja zbornik kvaliteten strokovni prispevek in kvalitetno učno gradivo, ki omogoča specializantom anesteziologije vpogled v teoretične osnove opisane problematike, vsebuje pa tudi številne napotke za klinično prakso. Gotovo je zbornik tudi kvaliteten material za specialiste za obnovitev in poglobitev znanja na opisanih specialnih področjih anestezije. Upamo, da bo novi način poučevanja z uporabo simulacijskih tehnik zadovoljil pričakovanja udeležencev modula in jim pomagal pri njihovem izobraževanju.

Prof. dr. **Vesna Novak Jankovič**, dr. med., svetnica
Vodja Medicinskega simulacijskega centra UKCL

Prof. dr. **Mirt Kamenik**, dr. med.
Predstojnik katedre za anesteziologijo in reanimatologijo MF UM

ZUNAJTELESNI KRVNI OBTOK: SESTAVA, FIZIOLOGIJA IN POSLEDICE UPORABE ZUNAJTELESNEGA KRVNEGA OBTOKA

CARDIOPULMONARY BYPASS: COMPOSITION, PHYSIOLOGY AND CONSEQUENCES OF ITS USE

Valentina Butkovič, dr. med.

*Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana
valentina.butkovic@kclj.si*

POVZETEK

Uporaba zunajtelesnega krvnega obtoka je nepogrešljiva med srčnimi operacijami. Z njim začasno nadomesti delovanje srca in pljuč. Priklučitev bolnika na zunajtelesni krvni obtok je hud poseg v telo, pri čemer pride do velikih fizioloških sprememb. Spremeni se pretok krvi, krvni pritisk, ni več pulzatičnosti, kri je izpostavljena nefiziološkim površinam sestavnih delov aparata, prisotna je hemodilucija, hipotermija, pri vseh bolnikih pride do systemskega vnetnega odgovora in aktivacije koagulacijskih faktorjev, mikroembolij, ishemično-reperfuzijske okvare ter drugih zapletov. Zunajtelesni krvni obtok vpliva na vse organe in organske sisteme, vplivi se med seboj prepletajo, dopolnjujejo in izključujejo. Centralno živčevje, ledvice, pljuča, srce in prebavila so še posebej dovzetni za okvare, ki nastanejo zaradi ishemičnih dogodkov med zunajtelesnim krvnim obtokom. Lahko pride le do blage okvare, ali pa do multiorganske odpovedi in celo smrti. S sodelovanjem celotnega tima, kirurga, anesteziologa in perfuzionista, napredkom tehnologije in znanja, je uporaba zunajtelesnega obtoka varna.

Ključne besede: zunajtelesni krvni obtok, srčna operacija, fiziološke spremembe, sistemski vnetni odgovor, okvara organa

ABSTRACT

Use of cardiopulmonary bypass is indispensable in cardiac surgery. It temporarily performs the function of the heart and lungs. Cardiopulmonary bypass is associated with a number of physiological perturbations. There are alterations of pulsatility, blood flow, blood pressure, blood is exposed to non physiological surfaces, there is hemodilution, hypothermia, systemic inflammatory response and activation of coagulation, microembolism, ischaemic-reperfusion injury and other complications. Aberration of normal physiology during cardiopulmonary bypass may result in organ dysfunction, ranging from mild organ dysfunction to multiorgan failure and death. The central nervous system, kidneys, lungs, heart and gut are especially vulnerable to ischaemic events associated with extracorporeal circulation. With technologic advances the use of cardiopulmonary bypass is safe. The responsibility for safe cardiopulmonary bypass is shared by surgeons, anaesthesiologists and perfusionists.

Key words: cardiopulmonary bypass, cardiac surgery, physiological changes, systemic inflammatory response, organ dysfunction

UVOD

Razvoj zunajtelesnega krvnega obtoka (ZTO), naprave, ki začasno nadomesti delovanje srca in pljuč, je povzročil ogromen napredek v kirurgiji. Lahko govorimo o resničnem začetku srčne kirurgije. Prvi ZTO je bil opravljen leta 1953, dve leti kasneje se je uporabljal že rutinsko. Od takrat je vodenje ZTO in anestezije močno napredovalo, predvsem na račun hemodilucije, membranskih oksigenatorjev, natančnega uravnavanja telesne temperature, mikrofiltracije, merjenja učinkov heparina, uporabe transezofagealne ehokardiografije, cerebralne oksimetrije in še mnogo drugih. Kljub vsemu pride pri bolniku do hudih fizioloških motenj, kar lahko privede do okvare organov.

KAKO JE APARAT SESTAVLJEN IN KAKO DELUJE

Aparat za ZTO je sestavljen tako, da opravlja štiri pglavitne funkcije in sicer oksigenacijo tkiv ter odstranjevanje ogljikovega dioksida, kroženje krvi po telesu, omogoča ohlajanje ali segrevanje telesa ter omogoči praktično brez krvno kirurško polje. Kri se zliva iz zgornje in spodnje votle vene (odvisno od načina kanilacije, lahko tudi desnega atrija in spodnje votle vene) v rezervoar aparata za ZTO (delovanje gravitacije ali s pomočjo vakuuma). Ta prečrpa kri preko oksigenatorja nazaj v bolnika preko arterijske kanile, ki je ponavadi vstavljena v ascendentno aorto.

Izmenjavo plinov omogoča oksigenator, kjer pride preko membrane do izmenjave plinov med krvjo in zmesjo plinov, ki jo dovajamo, na podoben način, kot se dogaja v pljučih. Pri nas uporabljamo klasične membranske oksigenatorje, ki imajo mikrorepustno membrano.

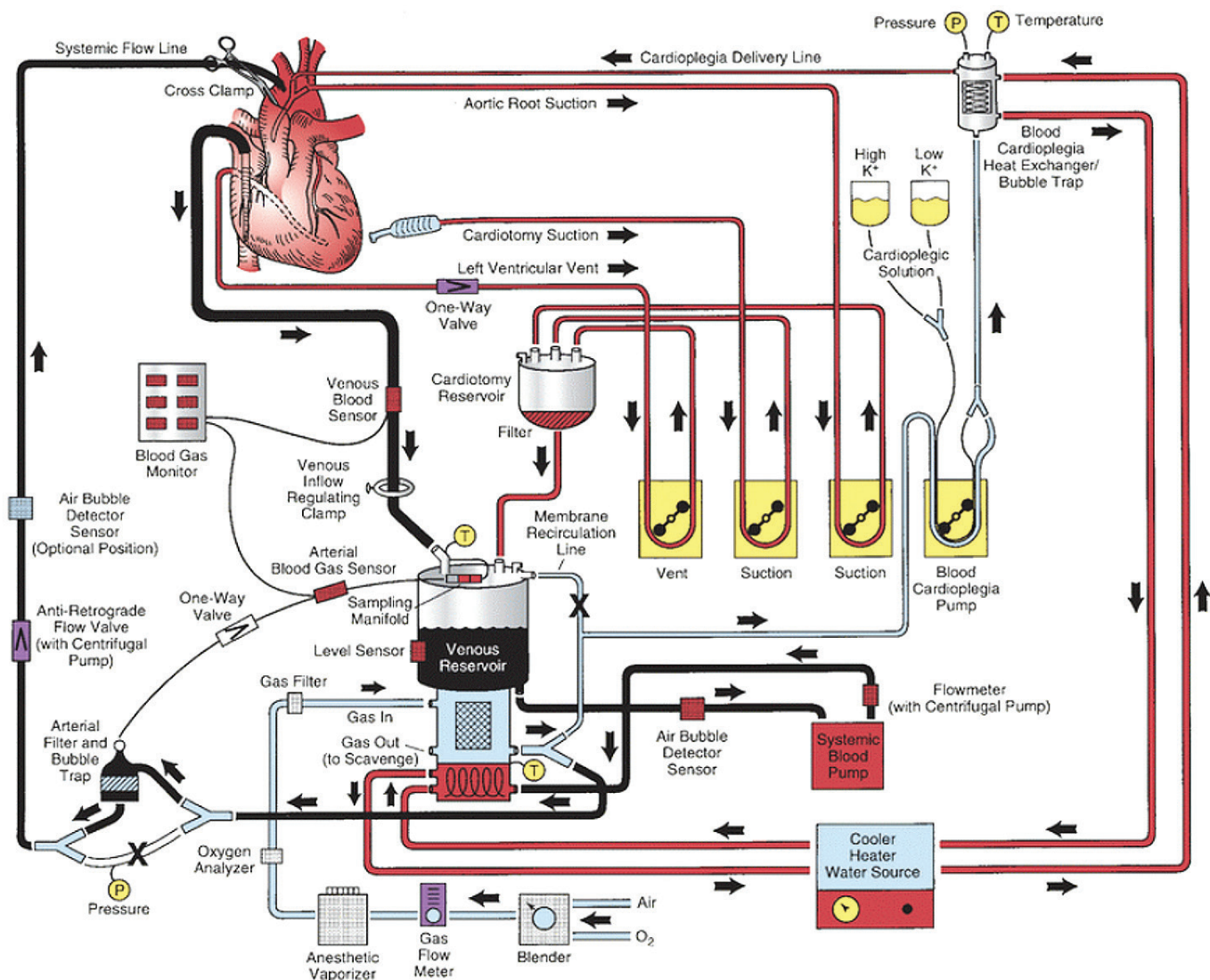
V osnovi so potrebne 4 valjčne črpalke:

- za vračanje krvi nazaj v telo (nadomesti delovanje bolnikovega srca)
- za razbremenitev levega srca (tako imenovani vent)
- aspirator, ki vrača kri s kirurškega polja
- za dajanje kardioplegije

Toplotni izmenjevalec omogoča hlajenje in segrevanje krvi. Poleg venskega rezervoarja je nameščen še kardiomični, v katerega se zliva kri z operacijskega polja in iz levega dela srca.

V sistem so vgrajeni številni filtri za odstranjevanje trdih delcev tkiva in morebitnih strdkov. Za pravilno delovanje služijo razna tipala (za nivo tekočine, temperaturo, koncentracijo hemoglobina, zračne mehurčke...). Znotraj sistema se lahko priklopi tudi hemoadsorpcijska membrana (npr. CytoSorb®), ki služi za odstranjevanje mediatorjev vnetja (npr. pri operativnem zdravljenju infekcijskega endokarditisa v akutni fazi) ali odstranjevanje določenih zdravil (tikagrelor, rivaroksaban). Na ZTO je možno med posegom opraviti tudi hemokonzentracijo.

Spodnja slika prikazuje tipično sestavo zunajtelesnega krvnega obtoka.



Slika 1: Shematski prikaz tipične sestave ZTO (Gravlee GP, et al. Cardiopulmonary Bypass)

FIZIOLOGIJA ZUNAJTELESNEGA KRVNEGA OBTOKA

Tudi po več kot 60 letih uporabe ZTO, napredku tehnologije in znanja še vedno prihaja do neželenih zapletov pri bolnikih med ali po srčni operaciji. Zunajtelesni krvni obtok močno posega v telo:

- sprememba pulzabilnosti, pretoka krvi in krvnega pritiska
- kri je izpostavljena nefiziološkim površinam (cevi, membranski oksigenator, filtri...) in strižnim silam
- hemodilucija
- sistemski vnetni odgovor
- hipotermija (med segrevanjem lahko tudi hipertermija)

Vzdrževanje primerne krvnega tlaka je odvisno od pretoka nastavljenega na aparatu za ZTO in sistema žilnega upora (ang. systemic vascular resistance, SVR). Pretoka ne moremo v nedogled povečevati iz tehničnih razlogov (srčni indeks normalnega, anesteziranega človeka z normalnim hematokritom naj bi bil okoli 2,4 L/min/m²) in ker s tem povečamo poškodbo tkiv, sistemski vnetni odgovor, povečamo tudi možnost tromboemboličnih dogodkov, hkrati pa z visokimi pretoki ne moremo zagotoviti večje dostave kisika tarčnim organom. Zapomniti si je potrebno, da s črpalko lahko uravnavamo totalni pretok, na regionalne pretoke skozi določene organe pa ne moremo vplivati. Regionalni pretok skozi organe je v večji meri odvisen od perfuzijskega pritiska. Najpogostejši vzrok hipotenzije po začetku ZTO je močno znižanje SVR (zmanjšana viskoznost

krvi ob diluciji s polnilno tekočino, diluirani so tudi endogeni kateholamini...). Z uvedbo vazoaktivnih zdravil (fenilefrin, noradrenalin) lahko povišamo SVR in s tem vzdržujemo primeren krvni pritisk. V nadaljevanju posega pogosto SVR poraste na račun hipotermije in stresnega odgovora (izpust kateholaminov in posledično vazokonstrikcija). Po priporočilu zadnjih smernic Evropskega združenja za kardiotorakalno kirurgijo, Evropskega združenja za kardiotorakalno anestezijo in Evropskega odbora za kardiovaskularno perfuzijo (EACTS/EACTA/EBCP) je potrebno vzdrževati srednji arterijski pritisk (ang. mean arterial pressure, MAP) za srčne operacije na ZTO med 50-80 mmHg, kar naj bi bilo še v območju cerebralne avtoregulacije. Raziskave so pokazale celo, da se spodnja meja avtoregulacije pretoka skozi možgane giba med 43 in 90 mmHg. Z uporabo cerebralne oksimetrije (ang. near infrared spectroscopy, NIRS) ali transkranialnega Dopplerja lahko s pomočjo npr. vazoaktivne podpore MAP prilagajamo potrebam posameznika.

Valjčne črpalke, ki jih uporabljamo pri nas, ustvarjajo mikropulzacije, ki pa se večinoma izgubijo znotraj filtrov in cevi, kar praktično pomeni, da je pretok nepulzatilnen. Kljub prednostim pulzatilnega pretoka (boljša perfuzija tkiv, boljši limfni pretok, zmanjšan neželen neuroendokrin odgovor), je izvedba le tega zahtevna in povezana s številnimi zapleti. Preučujejo se ugodni učinki pulzatilnega pretoka med ZTO, ki ga ustvari intraaortna balonska črpalka (IABČ). Zaenkrat raziskave niso potrdile prednosti pulzatilnega pretoka pred nepulzatilnim, zato njegova rutinska uporaba ni priporočena.

Hipotermija med ZTO se v osnovi uporablja za zniževanje metabolnih potreb organizma. Če znižamo telesno temperaturo za 10°C, se metabolizem zmanjša na polovico. Vendar hipotermija poveča viskoznost krvi, disociacijska krivulja nasičenosti Hb se pomakne v levo, kar privede tako do zmanjšanja dostave kisika, kot tudi oteženega odvzema kisika v tkivih. Optimalna koncentracija Hb med ZTO ni povsem znana, večinoma vzdržujemo hematokrit med 20 in 30% (hemodilucija s polnilno tekočino). Splošno sprejeto je, da manjša viskoznost krvi poveča dostavo kisika, kljub zmanjšani kapaciteti. Izogibati se je potrebno visokim vrednostim hematokrita, ker je ob večji viskoznosti krvi okrnjena mikrocirkulacija. Prav tako ne sme biti hematokrit prenizek, ker je s tem kapaciteta krvi za dostavo kisika prenizka. Med ZTO se največ uporablja blaga hipotermija, ko telesno temperaturo vzdržujemo okoli 35°C, kar najverjetneje nudi pomembno zaščito osrednjega živčevja. Glavne prednosti blage hipotermije oz. normotermije predstavljajo krajši čas ZTO, manjša koagulopatija, obenem se izognemo pregrevanju bolnika. Globina hipotermije se vedno izbira glede na poseg in potrebe bolnika.

Temperatura telesa vpliva tudi na topnost O₂ in v večji meri CO₂. Ob nižji temperaturi se plini ob določenem parcialnem tlaku bolje raztapljajo. Če vzdržujemo acido-bazno ravnotežje z aplha-stat metodo, pomeni da je vzorec krvi merjen na 37°C. Realno to pomeni, da če imamo hipotermnega bolnika s pH 7,4 in pCO₂ 5,3 kPa, gre pri bolniku že za respiratorno alkalozo (nižji parcialni tlak CO₂). Pri tej metodi dejansko ne vemo vrednosti pCO₂ v bolnikovi krvi. Pri uporabi pH-stat metode (meritve so prilagojene temperaturi vzorca) se dodaja CO₂, da vzdržujemo pH 7,4 in pCO₂ 5,3 kPa tudi pri nižji telesni temperaturi. Pri tej metodi večkrat pride do višjih vrednosti pCO₂, kar posledično privede do vazodilatacije možganskih žil in okvare avtoregulacije. Taka metoda poveča možnost trombemboličnih zapletov, zato se večinoma ne uporablja.

Številni dejavniki vplivajo na farmakokinetiko in farmakodinamiko anestetikov ter analgetikov med ZTO. Med najpomembnejšimi so hemodilucija in posledično znižana koncentracija plazemskih proteinov (večji odstotek nevezane aktivne oblike številnih učinkovin), spremenjeno acidobazno ravnotežje, večji volumen distribucije, znižan metabolizem med hipotermijo, adsorbcija na površine sestavnih delov ZTO... S pomočjo elektroencefalografije (BIS[®], SedLine[®]) lahko prilagajamo anestezijo glede na posamezne faze ZTO (npr. med hipotermnim ZTO se zniža poraba anestetikov, med segrevanjem pa močno poveča, kar lahko privede do zavedanja med anestezijo).

SISTEMSKI UČINKI IN POSLEDICE UPORABE ZUNAJTELESNEGA KRVNEGA OBTOKA

Zunajtelesni krvni obtok povzroča številne spremembe v telesu na račun mikroembolij (zrak, majhni delci), aktivacije sistema vnetnega odgovora in koagulacijskih faktorjev, sprememb telesne temperature, izpostavljanja krvi nefiziološkim površinam, transfuzije krvnih pripravkov, hemodinamskih sprememb, ishemije in reperfuzije, hiperoksije ter hemodilucije.

SRCE

Med ZTO vedno pride do določene okvare miokarda, kar lahko privede do »stunning« ali disfunkcije srca. Na srečo je srčni infarkt redke zaplet. K okvari srčne mišice prispevajo številni dejavniki. Poleg tistih, ki veljajo za celo telo, še raztezanje prekata, prolongirana ventrikularna fibrilacija, nezadostna zaščita miokarda med zastojem (kardioplegija), zračna embolija koronarnih arterij, hipotenzija, kateholamini in ishemično-reperfuzijska okvara.

OŽILJE

Vazodilatorni (distributivni) šok, ki je posledica hudega znižanja SVR, je pogost zaplet po srčnih operacijah. Pojavi se nekje pri pet do osem odstotkov bolnikov po posegu na ZTO, po nekaterih podatkih celo v 44%. Rizični dejavniki so vstavev mehanske podpore prekату pri končnem srčnem popuščanju, znižan iztisni delež (še posebno pri LVEF < 35%), dolg ZTO, moški spol, visoka starost, pred operativna terapija z ACE inhibitorji in diuretiki, anemija, ledvična odpoved... Vazodilatacija je verjetno posledica hudega sistemskega vnetnega odgovora, ki ga povzroči ZTO, pomanjkanja arginin vazopresina (AVP) pri bolniku, povečane sinteze NO, hemolize, izpusta endotoksinov iz črevesja... Bolniki ponavadi dobro odgovorijo na tekočinsko zdravljenje in vazoaktivno podporo z noradrenalinom ali vazopresinom. Pri refraktornem vazoplegičnem šoku pa se še priporoča uporaba metilenskega modrila, hidroksokobalamina, angiotenzina 2 ter hidrokortizona.

PLJUČA

Po ZTO so pljuča lahko okvarjena le toliko, da potrebuje bolnik nekoliko večji dodatek kisika, pa vse do respiratorne odpovedi (ang. adult respiratory distress syndrome, ARDS). Zakaj pride do pljučne okvare ni enotnega odgovora, najverjetneje je posledica sistemskega vnetnega odgovora, ki ga povzroči ZTO in povečane prepustnosti pljučnega žilja. Po operaciji na ZTO se pljučna funkcija poslabša na račun spremenjene mehanike prsnega koša, zmanjša se pretok krvi zaradi manjših embolij, ki povzročajo neujemanje ventilacije/perfuzije (V/Q). Med tem, ko so pljuča praktično izključena iz krvnega obtoka, se kopičijo endogeni in eksogeni kateholamini, sekvestrirani neutrofilci, ki ostanejo ujeti v pljučnih kapilarah in izločajo številne vazoaktivne substance, kar skupaj privede do lokalizirane vazokonstrikcije ter še poslabšanja neujemanja V/Q. Edem je posledica okvare membrane, ki nastane zaradi aktivacije komplementa, vazoaktivnih snovi, ki jih izločajo neutrofilci in poškodbe zaradi kisikovih prostih radikalov. Pljučni edem pa lahko nastane tudi zaradi nezadostnega praznjenja levega prekata med ZTO in povečanega pretoka skozi bronhialno žilje. Ne smemo zanemariti ishemično-reperfuzijske poškodbe, sistemskega vnetnega odgovora in številnih atelektaz, ki nastanejo med deflacijo pljuč med ZTO (pri 60% bolnikov). Po srčni operaciji imajo bolniki pogosto plevralne izlive, ki so največkrat posledica samega posega, lahko pa tudi resnih zapletov, kot so srčna odpoved, okužba, pljučnica, hematotoraks, mediastinitis in postperikardiotomijski sindrom. Bolniki med srčno operacijo večkrat prejmejo transfuzijo krvnih derivatov. Več študij je pokazalo, da transfuzija več kot štirih enot koncentriranih eritrocitev pomeni pomemben dejavnik tveganja za nastanek ARDS.

OSREDNJE ŽIVČEVJE

Okvara osrednjega živčevja je pogost zaplet srčnih operacij in je posledica ateroembolizmov (aterosklerotično spremenjena aorta), trombembolij, hipoperfuzije, možganskega edema (posledica hipoperfuzije ali venskega zastoja zaradi premaknjene venske kanile), zračne embolije in mikroembolij povzročenih z skupki trombocitov, fibrina ter granulocitov. Pomembno vlogo verjetno igra tudi vnetni odgovor in poškodba krvno možganske pregrade. Med srčno operacijo utrpí možgansko kap nekje 1-5% bolnikov, kognitivni upad pa kar 25-80% (ob odpustu iz bolnišnice, eno leto po posegu odstotek pade na 10-15%). Med rizične dejavnike štejemo starost bolnika več kot 75 let, hipertenzijo, pomembno stenoza karotidnih arterij, sladkorno bolezen, že znano cerebrovaskularno bolezen, ateromatozo aorte, hipotenzijo po ZTO, pooperativne aritmije in hemodinamsko nestabilnost med ZTO. Slab napovedni dejavnik za kognitivni upad je padec vrednosti cerebralne oksimetrije med ZTO in hipertermija (nastane lahko med segrevanjem po hipotermnem ZTO). Možganska kap je pogostejša po kompleksnih operacijah, urgentnih posegih, ZTO daljšem od 2 ur, pri bolnikih, ki imajo že pred posegom povišane vrednosti kreatinina in pooperativno nastalo atrijsko fibrilacijo. Pomembno vlogo igrajo še kognitivna funkcija in rezerva bolnika pred posegom, prekomerno uživanje alkohola in depresija.

LEDVICE

Okvara ledvic je pomemben vzrok obolevnosti in smrtnosti bolnikov po srčnih operacijah. Lahko pride le do prehodnega porasta kreatinina ali pa celo do popolne akutne odpovedi (ALO), ki zahteva hemodializno zdravljenje v približno 1-3%. Kar 60% bolnikov, ki potrebuje hemodializno zdravljenje, umre še pred odpustom iz bolnišnice. Količina urina nastalega med ZTO le grobo oceni ledvično funkcijo in ni jasni pokazatelj okvare. Med ZTO pride do zmanjšane pretoka skozi ledvice, lahko pride do embolije, hipotermija okvari tubule, hemoliza in posledično hemoglobinurija povzročita glomerulno-tubulno okvaro. Vendar, ali bo prišlo do hude okvare, je predvsem odvisno od ledvične funkcije pred posegom in hemodinamske stabilnosti med ter po posegu. Bolniki imajo pogosteje ALO, če je bila potrebna reoperacija, če imajo slabšo srčno funkcijo, prejemajo inotropno podporo ali imajo vstavljeno IABC in če je prišlo do okužbe ali sepse. Dejavniki tveganja so še višja starost, anemija, hipertenzija, sladkorna bolezen, srčno popuščanje, KOPB in PAOB.

PREBAVILA

Gastrointestinalnih zapletov je malo (krvavitev, ulkus, mezenterialna ishemija, pankreatitis...) vendar so povezani z visoko smrtnostjo (36-65%). Med rizične dejavnike štejemo visoko starost, dolg ZTO, urgentni poseg, uporabo vazoaktivnih zdravil in sindrom nizkega minutnega volumna srca (MVS). Med ZTO se zmanjša pretok krvi skozi prebavila, kar se še dodatno poslabša ob uporabi vazokonstriktorjev. To lahko privede do ishemije sluznice želodca in črevesa ter translokacije endotoksinov, kar verjetno igra ključno vlogo pri sistemskem vnetnem odgovoru.

KRI

Med ZTO se aktivirajo kaskadni sistemi koagulacije, fibrinolize in komplementa, ki jih povzroči stik krvi s površino cevi, oksigenatorja in ostalih delov ZTO. Zaradi hemodilucije s polnilno tekočino in porabe trombocitov je pogosto prisotna trombocitopenija. Še večjo težavo predstavlja njihova disfunkcija, ki je posledica stika z nefiziološkimi površinami, hipotermije, znižanja števila receptorjev in uporabe heparina ter protamina. Hemodilucija in porabljanje koagulacijskih faktorjev v mikrocirkulaciji še dodatno poglobita koagulopatijo. Primarna fibrinoliza se sproži s sproščanjem endotelijskega plazminogen aktivatorja. Sekundarno pa povzroči aktivacija plazmina, ki je posledica nastajanja fibrina.

Eritrociti med ZTO postanejo rigidni, kar verjetno vpliva na mikrocirkulacijo in poveča verjetnost hemolize. Poleg stika z nefiziološkimi površinami na njihovo okvaro vplivajo tudi strižne sile in višji pretoki (mehanska okvara).

Med levkociti ima ZTO največji vpliv na neutrofile. Na začetku njihovo število pade, ker se sekvstrirajo v pljučni cirkulaciji in v mikrocirkulaciji srca ter skeletnih mišic. Pride lahko do zapore majhnih žil, hkrati pa izločajo snovi, ki prispevajo k okvari organov.

Do velikih sprememb pride tudi na nivoju plazemskih proteinov. Med izmenjavo plinov so prisotne močne elektrostatične sile, ki povzročijo spremembe na molekularnem nivoju. Spremeni se delovanje raznih encimov, poveča se agregacija proteinov, zmanjša se njihova topnost in iz lipoproteinov se sproščajo lipidi. Zaradi hemodilucije se močno zmanjša onkotski pritisk.

VNETNI ODGOVOR

Pri vseh bolnikih po srčni operaciji pride do systemskega vnetnega odgovora, ki ga ZTO potencira. Poteka lahko samo z blago povišano telesno temperaturo in levkocitozo ali pa s hudo klinično sliko s hemodinamsko nestabilnostjo, ki lahko privede do okvare organov in celo smrti. Vnetni odgovor se aktivira že s kirurško poškodbo tkiv, izgubo krvi in hipotermijo. Med ZTO se vnetni odgovor dodatno poveča še zaradi stika krvi s sestavnimi deli ZTO, ishemično-reperfuzijske okvare in endotoksemije. Aktivira se imunski sistem in koagulacijska kaskada, sproščajo se številni mediatorji vnetja (citokini, NO, leuktrieni, tkivni faktor, endotelini...) ter se prične celični imunski odgovor. Endotel igra pomembno vlogo pri regulaciji tonusa žil, prepustnosti membran, koagulaciji, trombozi, fibrinolizi in vnetju. Okvara endotela močno pripomore k SIRS.

STRESNI ODGOVOR

Stresni odgovor telesa po ZTO je močno povečan v primerjavi z ostalimi operacijami brez ZTO. Bolniki imajo višje vrednosti kateholaminov, antidiuretičnega hormona, kortizola, ravnega hormona in glukagona. Pride do povečanja katabolizma, kar poveča energetske potrebe telesa in verjetno povzroča slabše celjenje ran. Hiperglikemija je pogost zaplet med in po ZTO in je pogostejša pri bolnikih z znano sladkorno boleznijo. Nastane zaradi zmanjšane produkcije inzulina, rezistence tkiv na inzulini, povečane glikogenolize in glukoneogeneze ter povečane reabsorpcije glukoze v ledvicah. Med ZTO pride do porasta renina, angiotenzina II in aldosterona. Veliko bolnikov ima nižje vrednosti ščitničnih hormonov T3 in T4, medtem ko ostanejo vrednosti TSH normalne.

ZAKLJUČEK

Zunajtelesni krvni obtok je varen in je odgovornost celotnega tima, kirurga, anesteziologa in perfuzionista, da poseg poteka s čim manj zapleti. Od začetka uporabe ZTO do danes sta tehnologija in razumevanje fiziologije močno napredovala, a kljub temu ne smemo pozabiti, da je ZTO hud poseg v telo. Vplivi na organe in organske sisteme se med seboj prepletajo, dopolnjujejo ali izključujejo. Lahko pride le do blage okvare, lahko pa do multiorganske odpovedi in smrti bolnika.

LITERATURA

1. Gravlee GP, Davis RF, Hammon JW, Kussman BD. Cardiopulmonary bypass and mechanical support: principles and practice, 4th edition. Wolters Kluwer 2015.
2. Hansley FA, Martin DE, Gravlee GP. A practical approach to cardiac anesthesia, 5th. Edition. Wolters Kluwer 2013.
3. Kaplan JA, Cronin B, Maus T. Kaplan's Essentials of cardiac anaesthesia for cardiac surgery, 2nd edition. Elsevier 2018.
4. Hessel EA, What's new in cardiopulmonary bypass. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia 2019; 33:2296-2326
5. Barham M. Cardiopulmonary bypass, principles and technique. 1st edition. Amwaj 2016.
6. Physiology of cardiopulmonary bypass, www.openanaesthesia.org
7. Puis L, Milojevic M, Boer C, De Somer F, Gudbjartsson T, van der Goor J et al, 2019 EACTS/EACTA/ECBP guidelines in cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery, Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 2020; 30:161-202
8. Ltaief Z, Ben-Hamouda N, Rancati V, Gunga Z, Marcucci C et al, Vasoplegic Syndrome after Cardiopulmonary Bypass in Cardiovascular Surgery: Pathophysiology and Management in Critical Care, Clinal Medicine 2022; 11: 6407
9. Tschaut RJ, Extracorporeal Circulation in Theory and Practice, Pabst Science Publishers 2020, p. 81-145

PERIOPERATIVNA OBRAVNAVA BOLNIKA NA MEHANSKI CIRKULATORNI PODPORI

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENT WITH MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT

Špela Mušič, dr. med.

*Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana
spela.music@kclj.si*

POVZETEK

Mehanska cirkulatorna podpora je začasna ali trajna oblika zdravljenja odpovedi srčne mišice s črpalko, ki izboljša prekrvavitev organov. Vstavimo jo bolnikom, pri katerih z medikamentoznim zdravljenjem ne uspejo vzdrževati ciljnega minutnega volumna srca. Bolnik z mehansko podporo lahko potrebuje anestezijo za nujni operativni poseg ali diagnostično preiskavo. Lahko se uporablja tudi kot začasna intraoperativna podpora cirkulaciji ob zahtevnih operacijah predvsem v torakalni ali abdominalni kirurgiji. Predoperativna priprava poleg običajnih anestezioloških postopkov vsebuje seznanjanje s tehničnimi vidiki podpore, načrtovanje antikoagulacijskega zdravljenja, pripravo transfuzijskih komponent in antibiotične zaščite. Razumevanje principa delovanja črpalk in fiziologije cirkulacije bolnika z mehansko podporo je ključno za vzdrževanje kardiorespiratorne stabilnosti v perioperativnem obdobju. V prispevku je opisana perioperativna obravnava bolnika z V-A ECMO in LVAD.

Ključne besede: V-A ECMO, LVAD, mehanska cirkulatorna podpora, anestezija

ABSTRACT

Mechanical circulatory support is used for treatment of selected patients with advanced heart failure when medical therapy fails. The key component is a pump which improves organ perfusion. Some patients need anesthesia for surgical or diagnostic procedure. It can also be used to support circulation during complex intrathoracic or abdominal surgery, therefore anesthesiologists have to be familiar with basic principles of mechanical support. In addition to the usual preoperative anesthesiological care, review of technical aspects of support and anticoagulation, transfusion and antibiotic prophylaxis planning is needed. Understanding the mechanics of the pumps and the physiology of mechanical supported circulation is key to maintain stable perioperative hemodynamics. The article describes the perioperative care of a patient with V-A ECMO and LVAD.

Key words: V-A ECMO, LVAD, mechanical circulatory support, anesthesia

UVOD

Mehanska cirkulatorna podpora je skupni izraz za različne oblike zdravljenja napredovale odpovedi srčne mišice s pomočjo črpalke, ki zagotavlja pretok krvi po telesu. Osnovne komponente mehanske podpore so dovodna kanila, ki je vstavljena v veliko žilo ali srčno votlino pred obolelim prekatom in dovaja kri do črpalke, sama črpalka in odvodna kanila, preko katere se kri vrača nazaj v žilni sistem. Konfiguracija črpalke je odvisna od tega, ali je potrebno nadomestiti delovanje enega ali obeh prekatov in ali gre istočasno tudi za respiratorno insuficienco in je potrebna zunajtelesna izmenjava plinov v oksigenatorju. Mehanska podpora je lahko začasna ali trajna. Začasno vstavljamo v primeru, ko gre za reverzibilno odpoved srčne mišice. Črpalka je v tem primeru nameščena izven telesa, podpora pa traja nekaj dni ali tednov, dokler se z vzročnim zdravljenjem funkcija srčne mišice ne popravi do te mere, da mehanska podpora ni več potrebna ali preidemo v trajno obliko podpore. Primera začasne podpore sta V-A ECMO in perkutani RVAD. Trajno podporo potrebujejo izbrani bolniki s končno srčno odpovedjo kot premostitev do presaditve srca ali kot končno obliko zdravljenja za izboljšanje kvalitete življenja. Ta lahko traja več mesecev ali let. V tem primeru je črpalka nameščena v telesu (npr. LVAD, trajni RVAD, TAH). V primeru izolirane respiratorne odpovedi, kot je npr. ARDS, je potrebna samo zunajtelesna izmenjava plinov v oksigenatorju (V-V ECMO) in ta oblika ne nudi podpore cirkulaciji. Poleg vstavitve ali odstranitve mehanske cirkulatorne podpore bolniki občasno potrebujejo nujno nesrčno operacijo v splošni anesteziji, najpogosteje zaradi krvavitve, poškodbe ali sanacije vnetnih žarišč. Mehanska podpora se lahko uporabi tudi intraoperativno za hemodinamsko podporo pri nekaterih zahtevnih torakalnih in abdominalnih operacijah ter v porodništvu ali za reševanje cirkulatorne odpovedi zaradi intraoperativnih zapletov (1,2). V prispevku bodo predstavljeni osnovni principi perioperativne obravnave bolnika z V-A ECMO in LVAD, ki sta najpogostejši obliki mehanske cirkulatorne podpore.

I. VENO-ARTERIJSKA EKSTRAKORPOREALNA MEHANSKA OKSIGENACIJA (V-A ECMO)

Pri tej metodi je venska (dovodna, angl. »inflow«) kanila vstavljena v desni atrij in preko cevi povezana z izventelesno črpalko. Ta črpa kri skozi oksigenator, kjer se vrši izmenjava plinov (oksigenacija in odvajanje CO₂), nakar se preko arterijske (odvodne, angl. »outflow«) kanile kri vrača v arterijski krvni obtok. Gre torej za mehansko podporo cirkulaciji in oksigenaciji in jo uporabljamo takrat, kadar gre za globalno odpoved srčne mišice z/brez respiratorne odpovedi. Kanilacija je lahko periferna ali centralna. Pri prvi je venska kanila vstavljena v femoralni ali jugularni veni, arterijska pa v arteriji subklaviji ali femoralni arteriji. V primeru femoralne arterijske kanilacije kri iz ECMO sistema retrogradno polni arterijski sistem, v primeru kanilacije v arteriji subklaviji pa antegradno. Pri centralni kanilaciji je prsni koš odprt, kanili pa sta vstavljena neposredno v desni atrij in ascendentno aorto in oksigenirana kri iz ECMA anterogradno polni arterijski sistem. Periferna kanilacija se največkrat uporablja pri internističnih bolnikih, centralna pa po neuspelem odvajanju od zunajtelesnega krvnega obtoka po srčni operaciji in za intraoperativno podporo pri operacijah v prsnem košu. Poleg navedenih so komponente sistema še dovod svežih plinov, senzor pretoka in kontrolna enota oziroma monitor.

Fiziologija V-A ECMO, nastavitve in monitoring

Moderne črpalke so centrifugalne, ki ustvarjajo neprekinjen pretok krvi skozi celo fazo srčnega cikla. Ta je odvisen od nastavljenosti hitrosti črpalke, nanj pa vplivata še polnjenost desnega atrija (»preload«) in upor v arterijskem sistemu (»afterload«). Črpalka lahko zagotavlja pretok do 10 l/min, a dejansko je maksimalni pretok nižji, saj je omejen s premerom kanil (2). Hitrost črpalke izražamo s številom obratov v minuti (»revolutions per minute«, RPM). Oksigenator je sestavljen iz drobnih cevk iz polimetilpentenske membrane. Kri obliva zunanjo površino cevke, sveži plini pa se dovajajo v njeno notranjost. Membrana je prepustna za pline in omogoča učinkovito oksigenacijo in odvajanje CO₂. Površina membrane v oksigenatorjih za odrasle je 1.8 – 2.5 m² (2). Hemodinamska podpora z ECMO je za razliko od zunajtelesnega krvnega obtoka delna. Z ECMO namreč ne moremo povsem razbremeniti desnega prekata. Del systemskega venskega priliva se tako v arterijski sistem še vedno vrača po fiziološki poti - preko pljučne cirkulacije in levih srčnih votlin v aorto. Ta del se oksigenira v pljučih preko alveolokapilarne membrane. Del venskega priliva pa se v arterijski sistem črpa preko ECMO sistema in vmes še oksigenira. Cilj V-A ECMO podpore je izboljšati dostavo kisika organom. Dostava kisika je odvisna od pretoka krvi in vsebnosti kisika v krvi. ECMO izboljšuje tako pretok krvi kot njeno oksigenacijo. Systemski pretok krvi je seštevek pretoka preko ECMO in rezidualnega minutnega volumna levega prekata. Vsebnost kisika v arterijski krvi je prav tako seštevek dodanega iz obeh virov. Na ECMO nastavljamo

željeni pretok krvi skozi črpalko (RPM), pretok svežih plinov (»sweep gas«) in koncentracijo kisika (FdO₂) v oksigenatorju. Z nastavitvijo pretoka reguliramo delež sistemskega venskega priliva, ki se bo črpal in oksigeniral preko črpalke. V primeru pridružene respiratorne odpovedi lahko s povečanjem pretoka skozi ECMO učinkovito izboljšamo oksigenacijo, saj je ponavadi umetna membrana bolj učinkovita kot obolela pljuča. Z nastavitvami torej reguliramo nivo cirkulatorne in respiratorne podpore. Nastavitve pretoka krvi so odvisne od rezidualne srčne funkcije in metaboličnih potreb organizma. Ali je skupni pretok zadosten ocenjujemo s klasičnimi parametri prekrvavitve organov (art. tlak, diureza, pH, laktat, NIRS itd.). Ravnoesje med ponudbo in dostavo kisika merimo s saturacijo venske krvi pred oksigenatorjem (ki je približek SvO₂). Prevelik pretok krvi preko ECMA ni primeren, saj povzroča dodatno obremenitev miokarda v sistoli (afterload), nižji utripni volumen in raztezanje levega prekata. Želimo ohraniti vsaj minimalni rezidualni utripni volumen levega prekata in na ta način preprečujemo raztezanje prekata, pljučni edem ter nastajanje trombov v prekatu ali bulbusu aorte. Priporočljiv srednji arterijski tlak je 65-80 mmHg, ki je ustrezen za večino bolnikov na ECMO (3). Centrifugalne črpalke lahko ustvarjajo velik negativni pritisk v sistemu. V primeru prevelikega pretoka ali hipovolemije v venskem delu sistema lahko nastane negativni pritisk, ki povzroči hemolizo in uplinjenje v krvi raztopljenih plinov ter zračno embolijo. Bolnika na ECMO monitoriramo z invazivnim merjenjem hemodinamskih parametrov, parametri delovanja ECMO, ki jih prikazuje monitor, rednimi UZ kontrolami srca in laboratorijskimi izvidi. Bolniki so na antikoagulatni terapiji, ki preprečuje trombozo sistema in trombozo v srčnih votlinah. Največkrat se uporablja heparin, redkeje direktni inhibitorji trombina (bivalirudin, argatroban). Nivo heparinizacije določamo s koagulacijskimi testi (največkrat z ACT ali aPTČ, redkeje anti-Xa). Bolniki pogosto potrebujejo dodatno medikamentozno terapijo s kateholamini ali drugimi vazoaktivnimi zdravili. Če je mehanska podpora učinkovita, v nekaj urah po vstavitvi lahko precej znižamo odmerke kateholaminov in se na ta način izognemo njihovi toksičnosti za miokard. Ko z vzročnim zdravljenjem osnovne srčne bolezni dosežemo izboljšanje srčne funkcije, postopoma nižamo tudi nivo podpore s strani ECMO. V končni fazi izvedemo poskus odvajanja od ECMO po ustreznem protokolu in če bolnikovo stanje ostane stabilno, mehansko podporo tudi odstranimo. Da bo poskus odvajanja uspešen, lahko predvidimo že na osnovi določenih parametrov, ki jih ob ECMO podpori izmerimo z UZ srca.

Perioperativna obravnava bolnika z V-A ECMO za nesrčno operacijo

Načrtovanje nesrčne operacije pri bolniku z ECMO naj poteka multidisciplinarno z vključitvijo zdravnikov vseh specialnosti, ki bodo sodelovali pri zdravljenju bolnika. Od lečečega intenzivista moramo pri predoperativnem pregledu pridobiti naslednje podatke:

- vzrok odpovedi srčne mišice
- konfiguracija ECMA
- način kanilacije, položaj kanil na RTG pc
- nastavitve in parametri ECMO: število obratov (RPM), pretok krvi, pretok svežih plinov, koncentracija kisika, tlak preko ECMO črpalke (če je merjen)
- funkcija oksigenatorja
- dodatna medikamentozna podpora, sedacija in ostala terapija
- nastavitve mehanske ventilacije
- laboratorijski izvidi
- antikoagulantna terapija (odmerek, nivo APTČ)
- morebitne komplikacije ECMO

Od kirurga pridobimo podatek o vrsti načrtovane operacije, tehničnih posebnosti (operativni pristop itd.), trajanju operacije, potrebni antibiotični profilaksi in pričakovani izgubi krvi. Po potrebi donarimo predoperativne laboratorijske preiskave.

Bolniki z ECMO podporo imajo skorajda vedno koagulopatijo. Ta je posledica antikoagulantne terapije s heparinom, porabnostne koagulopatije zaradi aktivacije koagulacije ob stiku krvi z umetno površino, pridobljene von Willebrandove bolezni in trombocitopenije/trombocitopatije zaradi mehanske cirkulatorne podpore (4). Pri nekaterih bolnikih v prvih dneh po vstavitvi pride do hiperkoagulabilnega stanja, saj se poveča nivo prokoagulantnih faktorjev, ko stanje šoka izzveni (2). Po dolgotrajni podpori z ECMO sta možni tudi hemoliza in s heparinom povzročena trombocitopenija (HIT). Bolniki so ogroženi tako zaradi tromboze kot zaradi krvavitve.

Pričakovana perioperativna krvavitev je večja kot običajno. Pred posegom je potrebno naročiti kri in krvne komponente, infuzijo heparina pa ustavimo po dogovoru z lečečim intenzivistom ob upoštevanju tveganja za trombozo in krvavitev. Intraoperativno krvavitev zdravimo kot običajno s tekočinami, transfuzijo koncentriranih eritrocitov in korekcijo koagulopatije glede na izvid tromboelastometrije.

Pri transportu bolnika v operacijsko dvorano naj sodelujejo anesteziolog, perfuzionist (oz. ECMO specialist) in več medicinskih sester. Transport naj bo pazljiv, enako nameščanje na operativno mizo. Posebna pozornost mora biti namenjena položaju kanil, da ne pride do pretisnjenja, dislokacije ali celo izpada kanile. Črpalka med transportom deluje na baterije, takoj ko je možno, jo je potrebno vključiti v električno omrežje. Potrebno je zagotoviti dotok kisika tako ventilatorju kot oksigenatorju. Ves čas moramo imeti na voljo medikamentozno inotropno in vazoaktivno podporo. Bolnik mora biti ustrezno monitoriran, vključno s parametri delovanja ECMO.

Med operacijo bolnika običajno anesteziramo v splošni anesteziji. Upoštevamo, da je spremenjen volumen distribucije zdravil, saj je efektivni krvni volumen povečan za 800 – 1500 ml (3). Lipidotopna zdravila in tista z visoko vezavo na proteine se vežejo v ECMO sistem, zato so potrebni večji odmerki večine anestetikov. Vpliv ECMA na farmakokinetiko mišičnih relaksantov ni znan. Privzem inhalacijskih anestetikov je manjši, saj je pretok krvi skozi pljučno cirkulacijo nizek. Poleg tega je titracija globine anestezije pri inhalacijski anesteziji počasnejša. Zato je priporočljiva totalna intravenska anestezija s titracijo učinkovin (3). Smiselno je merjenje globine anestezije. Obenem izvajamo invazivni hemodinamski nadzor, vključno s TEE pri večjih operativnih posegih. Običajno spremljamo tudi NIRS, ki nam poleg nevromonitoringa predstavlja tudi spremljanje zadostnosti perfuzije in oksigenacije ter zaznavanje določenih komplikacij. Pulzna oksimetrija namreč pri mehanski podpori ni vedno zanesljiva. Zaradi mehanske cirkulatorne podpore je pulzni tlak nizek ali ga celo ni. Tudi kapnografija pokaže nižje vrednosti kot običajno, saj se del CO₂ odstranjuje preko ECMA. ECMO monitor naj bo nameščen tako, da imamo ves čas operacije pregled nad parametri. V glavnem nadaljujemo s preoperativnimi nastavitvami ECMO in medikamentozno podporo in ju prilagajamo le v primeru težav. Manipulacija s CVK katetrom naj bo pazljiva, pri vbrizgavanju zdravil in tekočin moramo posebej paziti, da niso stiščki odprti, saj zaradi negativnega tlaka v sistemu lahko pride do masivne zračne embolije.

Najpogostejše hemodinamske težave in ukrepi:

1. Nizek pretok preko ECMA. Vzroki so zmanjšan venski priliv (napenjanje bolnika, hipovolemija, tamponada, kirurške manipulacije, ki vodijo v znižan venski priliv v srce), povečan upor v odvodni kanili (arterijska hipertenzija) ali tehnične težave s sistemom (dislokacija/pretisnjenje kanil, tromboza). Ukrepamo tako, da pregledamo sistem in izključimo tehnične motnje, nato zdravimo vzročno. V primeru hipovolemije začasno znižamo pretok, dodamo bolus tekočine, nakar vrnemo nastavitve na izhodne vrednosti. V redkih primerih je potrebno menjati oksigenator ali cevi, v času manipulacije z ECMO je potrebno prilagoditi medikamentozno podporo.
2. Hipoksija. Ta lahko nastane zaradi poslabšanja oksigenacije preko pljučne cirkulacije ali preko ECMA v primeru padca pretoka krvi ali disfunkcije oksigenatorja. Ukrepamo vzročno. Če oksigenator deluje dobro, oksigenacijo lahko izboljšamo tako, da povišamo pretok krvi skozi ECMO in koncentracijo kisika (FdO₂). Poseben fenomen je diferencialna hipoksemija, do katere lahko pride pri periferni femoralni arterijski kanilaciji. Če je iztis iz levega prekata ohranjen in ima bolnik hipoksično respiratorno insuficienco, bo oksigenacija krvi v zgornjem delu telesa (ki se oksigenira preko pljuč) slaba, v spodnjem pa boljša, saj se ta del oksigenira iz ECMA. Cona mešanja je odvisna od razmerja med obema pretokoma. Da ta fenomen pravočasno spoznamo, je pri tovrstni ECMO konfiguraciji potrebno saturacijo arterijske krvi meriti čim bližje ascendentni aorti, torej na desni roki. Pomaga tudi NIRS monitoring. V primeru diferencialne hipoksemije ukrepamo tako, da povečamo pretok krvi preko ECMA, zmanjšamo iztis iz LV in poskušamo izboljšati oksigenacijo preko pljuč (odpiralni manevri, PEEP itd). V skrajnem primeru je potrebno spremeniti konfiguracijo v V-A-V ECMO.
3. Hipotenzija. Nastane zaradi vazodilatacije in hipovolemije ali težav s pretokom preko ECMA. Zdravljenje je s tekočinami in vazokonstriktorjem.
4. Raztezanje levega prekata opazimo z zmanjšanjem in izgubo pulznega vala, razvije se lahko pljučni edem. Ukrepamo z znižanjem upora proti iztisu, uvedbo inotropov in v skrajnih primerih z mehansko razbremenitvijo LV.
5. Motnje ritma. Zdravimo jih enako kot pri bolniku brez ECMA. Pri motnjah ritma vedno izključimo oz. zdravimo hipovolemijo.

II. LVAD

Je oblika trajne mehanske podpore levemu prekatu, ki jo vstavimo nekaterim bolnikom z napredovalim srčnim popuščanjem, ki čakajo na presaditev srca. Bolniki imajo LVAD lahko vstavljen več let. V Sloveniji vgrajujemo HeartMate 3™ črpalko. Komponente sistema so dovodna kanila, ki je vstavljena v apeks levega prekata, centrifugalna črpalka, ki ustvarja neprekinjen tok krvi in odvodna kanila, ki vodi iz črpalke v ascendentno aorto. Celoten sistem je vstavljen znotraj telesa, zunaj telesa je le del napajalnega kabla, kontrolna enota in baterije. V bolnišnici je kontrolna enota povezana na zunanji monitor, ki prikazuje parametre delovanja črpalke in je povezan z zunanjo baterijo. LVAD nadomesti delovanje levega prekata in nima drugih podpornih funkcij za organizem (funkcije desnega prekata, oksigenacije). Hitrost črpalke je izražena s številom obratov v minuti (RPM). Na kontrolni enoti oz. monitorju so prikazani nekateri drugi parametri delovanja črpalke in rezidualne funkcije levega prekata (indeks pulzatilnosti-PI, moč črpalke in pretok). Bolniki prejemajo antikoagulantno terapijo z varfarinom in antiagregacijsko z aspirinom, v bolnišnici ob pripravi na operativni poseg pa so ponavadi že prevedeni na heparin.

Fiziologija LVAD cirkulacije

Črpalka HeartMate 3™ je centrifugalna in ustvarja kontinuirani pretok krvi iz levega prekata v ascendentno aorto skozi celotni srčni cikel. Ta je odvisen od nastavljene hitrosti, viskoznosti krvi in ΔP , ki je razlika med tlakom v aorti in levem prekatu (5,6,7). Hitrost je sorazmerna s številom obratov v minuti (RPM). Manjši je ΔP , večji je pretok skozi črpalko in levi prekat je bolj razbremenjen. Za dobro delovanje črpalke je nujna dobra polnitev levega prekata (»preload«) in čim manjši upor proti iztisu črpalke (»afterload« oz. krvni tlak). Vsa stanja, pri katerih bo polnitev levega prekata slaba, bodo povzročila nizek pretok skozi črpalko (hipovolemija, povišan intratorakalni ali intraabdominalni tlak, tamponada srca, odpoved desnega prekata itd). Enako velja za povišan arterijski krvni tlak. Poleg pretoka krvi, ki ga v sistemsko cirkulacijo črpa LVAD, je lahko prisoten rezidualni iztis levega prekata skozi aortno zaklopko. Velikost rezidualnega utripnega volumna je odvisna od kontraktilnosti in polnjenosti levega prekata ter funkcije zaklopke. Ponazarja nam ga pulzni val na krivulji arterijskega krvnega tlaka. Ta je lahko prisoten ob vsakem utripu, ob le posameznih utripih ali pa je povsem odsoten. Pretok krvi po telesu je seštevek pretoka, ki ga ustvarja LVAD in rezidualnega minutnega volumna srca. V stabilnih pogojih je nastavitev LVAD določena pod UZ kontrolo in je takšna, da je levi prekat optimalno razbremenjen in se aortna zaklopka odpira na vsakih nekaj utripov.

Perioperativna obravnava bolnika z LVAD za nesrčno operacijo

Bolniki z LVAD lahko potrebujejo anestezijo za nujne nesrčne operacije ali diagnostične posege. Priporoča se obravnava v ustanovi, ki ima LVAD multidisciplinarni tim in ustrezne izkušnje s takšnimi bolniki. Manjše nesrčne operacije lahko vodi splošni anesteziolog, če pozna osnove delovanja LVAD, pri večjih posegih pa se priporoča prisotnost kardiovaskularnega anesteziologa (6,7).

Pred predvideno anestezijo poleg običajnega predoperativnega pregleda pridobimo podatke, specifične za bolnika z LVAD (7):

- osnovna srčna bolezen, ki je privedla do srčnega popuščanja
- tip LVAD in trajanje mehanske podpore
- nastavitve in parametri delovanja LVAD (indeks pulzatilnosti, pretok, moč)
- UZ izvid (položaj in pretok skozi kanile, položaj interventrikularnega septuma, funkcija desnega prekata, funkcija zaklopke)
- rezidualna funkcija levega prekata
- morebitne kronične komplikacije LVAD
- prizadetost drugih organskih sistemov zaradi srčnega popuščanja
- prisotnost srčnega spodbujevalca/defibrilatorja
- medikamentozna terapija srčnega popuščanja
- antikoagulantna in antiagregacijska terapija

S kardiologom in kirurgom izdelamo načrt perioperativne antikoagulantne terapije in zagotovimo transfuzijo krvi in krvnih pripravkov glede na pričakovano krvavitev. Za manjše posege ukinjanje varfarina in aspirina niti ni nujno potrebno. Upoštevamo tako tveganje za perioperativno krvavitev kot tveganje za trombozo črpalke.

Tveganje za perioperativno krvavitev je večje kot običajno za določeno vrsto operacije, saj imajo bolniki koagulopatijo zaradi antikoagulantne terapije in pridobljene von Willebrandove bolezni zaradi mehanske cirkulatorne podpore. Pred načrtovano operacijo moramo zagotoviti dovolj časa, da izzveni učinek varfarina. Običajno je bolnik preveden na heparin. Tveganje za trombozo LVAD je odvisno od tehničnih dejavnikov (položaj kanil), nastavljene hitrosti in krvnega tlaka ter ostalih dejavnikov, ki povečajo trombogenost (npr. AF, mehanske zaklopke). Zaradi nevarnosti tromboze črpalke so antidoti varfarina (vitamin K, protrombinski kompleks) indicirani samo v primeru urgentne operacije s hudo težko obvladljivo krvavitvijo. Dogovorimo se tudi za perioperativno antibiotično zaščito. Vsi invazivni postopki morajo biti izvedeni v aseptičnih pogojih, saj vsaka bakteremija predstavlja nevarnost okužbe črpalke, ki je konzervativno ne moremo pozdraviti.

Med operacijo zagotovimo ustrezen hemodinamski nadzor, ki razen za kratkotrajne manjše posege vključuje invazivni hemodinamski monitoring. Žilne katetre vstavljamo s pomočjo UZ. Upoštevamo, da so arterijske pulzacije lahko odsotne, zato neinvazivnega krvnega tlaka včasih ne moremo izmeriti, popačena je krivulja arterijskega krvnega tlaka in moteno zaznavanje pulznega oksimetra. Krvni tlak merimo invazivno ali Dopplersko. Ker pulzna oksimetrija ni zanesljiva, oksigenacijo spremljamo s pogostimi plinskimi analizami in merjenjem NIRS. Ker gre za nepulzatilni pretok, je ciljni tlak srednji arterijski tlak. Ta mora biti individualno prilagojen bolniku in mora biti zadosten za ustrezno perfuzijo organov, običajno nekje med 60 in 70 mmHg. Orientiramo se na predoperativne vrednosti. Absolutno se moramo izogibati hipertenziji, to je MAP nad 90 mmHg, saj v tem primeru pade pretok skozi LVAD in črpalke lahko trombozira. CVP nam služi za orientacijo delovanja desnega prekata. Za večje operacije lahko vstavimo tudi pljučni arterijski kateter in uporabimo TEE. Obvezno je tudi spremljanje delovanja LVAD. Monitor črpalke namestimo tako, da imamo ves čas pregled nad njim. Obvezno je zagotoviti električno napajanje črpalke, za transport pa moramo imeti na voljo napolnjene baterije.

Izbiri anestetikov prilagodimo bolniku z napredovalim srčnim popuščanjem. Na voljo moramo imeti inotropna in vazoaktivna zdravila, s katerimi vzdržujemo optimalno hemodinamsko stanje. Večina bolnikov z LVAD (do 72%) potrebuje inotropno ali vazoaktivno podporo med nesrčno operacijo (6). Cilj je ves čas vzdrževati stabilne pogoje za dobro delovanje LVAD, pri čemer upoštevamo vpliv anestezije in kirurških dražljajev na hemodinamiko. Bistveno je, da vzdržujemo normovolemijo, ustrezen sistemski perfuzijski tlak in optimalno delovanje desnega prekata. Odstopanja od izhodnih vrednosti zdravimo vzročno (z zdravljenjem vazodilatacije, hipotenzije, hipertenzije, hipovolemije) in ne s spreminjanjem nastavitve LVAD. Te spreminjamo samo v primeru težav v delovanju črpalke. Preprečevanje hipovolemije je nadvse pomembno, saj ob manjši polnitvi levega prekata lahko pride do hemodinamskega kolapsa zaradi izsesavanja votline prekata z LVAD-om, ki onemogoča tako pretok skozi črpalke kot nativni iztis. V primeru izsesavanja se vključi alarm nizkega pretoka, pade PI, izginejo pulzacije na arterijski krivulji, lahko se pojavijo ventrikularne motnje ritma in pade srednji arterijski tlak. Ukrepamo tako, da začasno znižamo hitrost LVAD, korigiramo hipovolemijo (ali vtočne motnje) in po korekciji vrnemo nastavitve na predhodne vrednosti. Slaba polnitev levega prekata ni vedno posledica hipovolemije, lahko nastane tudi zaradi vpliva položaja bolnika ali drugih zunanjih vplivov na venski priliv (npr. tamponada, pnevmoperitonej, hiperinflacija pljuč) (6,7). Najprej jo spoznamo po znižanju PI, zato je pomembno, da vemo izhodno vrednost tega parametra. Nujno je tudi vzdrževati zadovoljivo funkcijo desnega prekata, zato optimiziramo vse hemodinamske dejavnike in nastavitve mehanske ventilacije, ki vplivajo nanjo. Zbujanje in ekstubacija bolnika naj poteka kot običajno, posebno pozornost v tej fazi pa namenimo dobri kontroli arterijske hipertenzije, ki naj poleg vzročnega zdravljenja (analgezija) vključuje vazodilatatorje pri MAP zgornjo mejo. Pooperativna oskrba naj poteka v ustrezno monitoriranem okolju z enakimi hemodinamskimi cilji. Takoj, ko je nevarnost kirurške krvavitve mimo, uvedemo antikoagulantno terapijo, običajno sprva s heparinom v infuziji.

LITERATURA

1. Foong WT, Ramanathan K, Chan KM et al. Extracorporeal membrane oxygenation during adult noncardiac surgery and perioperative emergencies: a narrative review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021; 35: 281-97.
2. Mazzeffi MA, Rao VK, Dodd-o J et al. Intraoperative management of adult patients on extracorporeal membrane oxygenation: an expert consensus statement from the society of cardiovascular anesthesiologists—part I, technical aspects of extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021; 35: 3496-512.
3. Mazzeffi MA, Rao VK, Dodd-o J et al. Intraoperative management of adult patients on extracorporeal membrane oxygenation: an expert consensus statement from the society of cardiovascular anesthesiologists— part II, intraoperative management and troubleshooting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021; 35: 3513-27.
4. Raiten JM, Zerlina ZW, Spelde A et al. Anticoagulation and transfusion therapy in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 31: 1051-59.
5. Mušič Š. Perioperativna obravnava bolnika za vsaditev LVAD. In: Šoštarič M, ur: Šola anesteziologije, reanimatologije in perioperativne intenzivne medicine.
6. modul: Kardiorakalna anestezija. Ljubljana: Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Medicinski simulacijski center, Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, 2021: p. 75-83.
6. Dalia AA, Cronin B, Stone ME et al. Anesthetic management of patients with continuous-flow left ventricular assist devices undergoing noncardiac surgery: an update for anesthesiologists. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32:1001–12.
7. Chung M. Perioperative management of the patient with a left ventricular assist device for noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2018;126:1839–50.

VNETNI ODGOVOR PRI KIRURŠKIH POSEGIH: SIRS, CARS INFLAMMATORY RESPONSE IN SURGICAL PROCEDURES: SIRS, CARS

asist. dr. **Gordana Taleska Štupica**, dr. med.

Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

gordana.taleska@kclj.si

POVZETEK

Kirurška poškodba prizadene prirojeno in pridobljeno imunost, motnje imunskega odziva pa lahko povzročijo septične zaplete, ki pogosto vodijo v smrt bolnika. Sindrom sistemskega vnetnega odziva je pretiran obrambni odziv telesa na škodljiv stresor (na primer, operacija, okužba, poškodba), istočasno pa se aktivira kompenzatorni protivnetni odziv. Po večjih operacijah se razvije pooperativna imunosupresija, ki poveča tveganje za sekundarne bolnišnične okužbe. Resnost imunskih motenj je sorazmerna z obsegom kirurške poškodbe in je odvisna od številnih dejavnikov, vključno predvsem z osnovno boleznijo, ki zahteva kirurško zdravljenje, sočasnimi okužbami, spremljajočimi boleznimi in slabim prehranskim stanjem bolnika. Operacije na srcu so edinstvene zaradi uporabe zunajtelesnega krvnega obtoka, ki je en glavnih dejavnikov tveganja za razvoj sistemskega vnetja v pooperativnem obdobju. Razvitih je bilo več strategij, katerih cilj je preprečiti ali vsaj oslabiti sistemski vnetni odgovor povezan s srčno kirurgijo in tako zagotovi izboljšanje izida kirurškega zdravljenja.

Ključne besede: sindrom sistemskega vnetnega odziva, kompenzatorni protivnetni odziv, kirurška poškodba, srčna kirurgija, zunajtelesni krvni obtok, zunajtelesna adsorpcija citokinov, glukokortikoidi

ABSTRACT

Surgical injury affects innate and acquired immunity, and immune response disorders can cause septic complications burdened with high mortality rate. Systemic inflammatory response syndrome is an excessive defensive response of the body to a harmful stressor (e.g., surgery, infection, injury) and is accompanied by concurrent compensatory anti-inflammatory response. Major surgery leads to persistent postoperative immunosuppression, which is important because of risk of secondary nosocomial infections when immune system is suppressed. Severity of immune disorders is proportional to the extent of surgical injury and depends on number of factors, including primarily the underlying disease requiring surgical treatment, simultaneous co-infections, comorbidities, and poor nutritional status of the patient. Cardiac surgery is unique due to the use of cardiopulmonary bypass, which is one of the main factors for postoperative development of systemic inflammation after heart surgery. Several strategies have been developed to prevent or at least attenuate systemic inflammatory response associated with cardiac surgery, which may provide improvement in patient outcome.

Key words: systemic inflammatory response syndrome, compensatory anti-inflammatory response syndrome, surgical injury, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, extracorporeal cytokine adsorption, glucocorticoids

UVOD

Bolniki, ki so podvrženi večji operaciji, so izpostavljeni življenjsko nevarnim vnetnim zapletom, ki vključujejo sindrom sistemskega vnetnega odziva (ang. systemic inflammatory response syndrome - SIRS), okužbo ali sepsa. Čeprav so izboljšave kirurške tehnike in pooperativne oskrbe povzročile zmanjšanje stopnje teh zapletov, incidenca ostaja visoka, zlasti pri bolnikih, ki so podvrženi kompleksnim kirurškim posegom. Trenutno ni nobenih zdravil, ki bi bila registrirana za zdravljenje SIRS-a in sepse. Prav tako ni mogoče prepoznati bolnikov z največjim tveganjem, kar bi omogočilo preventivno zdravljenje in tako izboljšalo rezultate in klinični izid.

Številne eksperimentalne in klinične raziskave so pokazale, da je kirurška poškodba povezana z motnjami imunskega odziva, tako v obliki prirojene kot pridobljene imunosti. Resnost imunskih motenj je sorazmerna z obsegom kirurške poškodbe in je odvisna od številnih dejavnikov: osnovna bolezn, t.j. bolezen zaradi katere bo bolnik operiran (npr. rak); sočasna okužba; malnutricija. Na splošno velja, da večjo kirurško poškodbo tkiva spremlja stalna pooperativna imunosupresija. Pooperativna imunosupresija je še posebno pomembna pri bolnikih, operiranih zaradi raka, saj zaviranje imunskega sistema ne spodbuja le septičnih zapletov, temveč tudi proliferacijo in metastaziranje tumorjev.

Ta prispevek vsebuje kratek pregled mehanizmov, ki so vključeni v sistemski vnetni odziv na splošno ter v vnetni odziv na kirurško poškodbo, vključno s posebnostmi srčne operacije. V upanju, da bo boljše razumevanje kaskade vnetnega odgovora privedlo do novih možnosti za zdravljenje, ki bi zmanjšalo ali celo 'obrnilo' učinke te kaskade. Ti načini zdravljenja bi lahko izboljšali klinični izid bolnikov po operaciji.

SISTEMSKI VNETNI ODZIV

SIRS je pretiran obrambni odziv telesa na škodljiv dejavnik - stresor (na primer, okužba, poškodba, operacija, akutno vnetje, ishemija ali reperfuzija, malignost ...), da lokalizira in nato odpravi endogeni ali eksogeni vir poškodbe. Vključuje sproščanje reaktantov akutne faze, ki so neposredni mediatorji razširjenih avtonomnih, endokrinih, hematoloških in imunoloških sprememb v telesu. Čeprav je namen obramben, nenadzorovana citokinska nevihta lahko povzroči obsežno vnetno kaskado, ki vodi do reverzibilne ali ireverzibilne disfunkcije posameznih organov in celo smrti.

SIRS s sumom na vir okužbe imenujemo *sepsa*. Sepsa z odpovedjo enega ali več organov se imenuje *huda sepsa*, s hemodinamsko nestabilnostjo, kljub napolnjenosti znotrajžilnega volumna, pa *septični šok*. Skupaj predstavljajo fiziološki kontinuum s postopnim slabšanjem ravnovesja med vnetnimi in protivnetnimi odzivi telesa.

Na konsenzni Konferenci Ameriškega združenja za intenzivno medicino o definicijah sepse so prav tako opredelili entiteto *sindroma disfunkcije več organov* (ang. *multiple organ dysfunction syndrome - MODS*) kot prisotnost spremenjenega delovanja organov pri akutno bolnih septičnih bolnikih tako, da brez ukrepanja ni mogoče vzdrževati homeostaze.

Objektivno je SIRS opredeljen z izpolnjevanjem istočasno dve ali več od spodnjih meril:

- telesna temperatura nad 38°C ali pod 36°C;
- srčni utrip višji od 90 utripov/minuto;
- frekvenca dihanja več kot 20 vdihov/minuto ali parcialni tlak CO₂ manj kot 32 mmHg;
- število levkocitov večje od 12000 ali manj kot 4000/mikroL ali več kot 10% nezrelih oblik.

Pri otrocih je definicija dopolnjena z obvezno zahtevo po abnormalnem številu levkocitov ali temperaturi za postavljanje diagnoze, saj sta nenormalni srčni utrip in frekvenca dihanja pogostejša pri otrocih.

Če povzamemo, skoraj vsi septični bolniki imajo SIRS, vendar niso vsi bolniki s SIRS-om septični. Znanstveniki izjeme od te teorije pojasnjujejo s tem, da obstajajo podskupine hospitaliziranih bolnikov, zlasti v skrajnih starostnih skupinah, ki ob predstavitvi ne izpolnjujejo kriterijev za SIRS, napredujejo pa do hude okužbe in večorganске odpovedi ter smrti. Določanje laboratorijskih pokazateljev oziroma biomarkerjev za identifikacijo takšnih podskupin bolnikov skupaj s kliničnimi merili, na katera se trenutno zanašamo, je zato postala zadnja leta pomembnejša.

Obstaja več lestvic za oceno resnosti poškodbe organskih sistemov. Najbolj uporabljene so APACHE lestvica (ang. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score) - različici II in III, SOFA (ang. Sequential Organ Failure Assessment), MOD (ang. Multiple Organ Dysfunction score) in LOD (ang. Logistic Organ Dysfunction score).

ZGODOVINA

Leta 1991 je v Čikagu, ZDA potekala konsenzna Konferenca o definicijah sepse, ki sta jo organizirala Ameriškega združenje torakalnih zdravnikov in Ameriško združenje za intenzivno medicino (ang. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine). Konferenca je bila namenjena vzpostavitvi standardnega nabora kliničnih parametrov za enostavno identifikacijo bolnikov z vnetnimi sindromi v kateremkoli kliničnem okolju. Tako se je rodila definicija SIRS.

Ta je bila še dodatno spremenjena na srečanju v Washingtonu, ZDA, leta 2001. Na konferenci v Washingtonu so predlagali konceptualni okvir stopnjevanja sepse z uporabo kratice PIRO (ang. predisposition, insult or infection, response, and organ dysfunction - v prevodu: nagnjenost, poškodba ali okužba, odziv in disfunkcija organov).

Cilj prvotne definicije je bila visoka občutljivost (senzitivnost) ob uporabi lahko dostopnih parametrov v vseh zdravstvenih okoljih. Neizogibna posledica take opredelitve je bilo torej pomanjkanje specifičnosti. Nekaj pomembnejših pasti oziroma nevarnosti definicije SIRS, vključuje naslednje:

1. univerzalna razširjenost parametrov med bolniki v Enotah intenzivne terapije (EIT);
2. pomanjkanje sposobnosti razlikovanja med koristnim odzivom in patološkim odzivom telesa, ki prispeva k disfunkciji organov;
3. razlikovanje med infekcijsko in neinfekcijsko etiologijo zgolj na podlagi definicije;
4. pomanjkanje teže za vsako merilo - npr. povišana telesna temperatura in povišana frekvenca dihanja imata po definiciji SIRS popolnoma enak pomen kot levkocitoza ali tahikardija;
5. nezmožnost napovedovanja okvare organov.

Nato sta leta 2016 Evropsko združenje za intenzivno medicino in Združenje za kritično medicino (ang. European Society of Intensive Care Medicine – ESICM in Society of Critical Care Medicine - SCCM) ustanovili delovno skupino, ki je predlagala novo definicijo sepse - Sepsis-3. Nova definicija je izključila določitev meril SIRS za opredelitev sepse in jo naredila bolj nespecifično kot 'življenjsko nevarna okvara organov, ki jo povzroči nenadzorovan odziv gostitelja na okužbo.' Delovna skupina je trdila, da ima zaporedna ocena odpovedi organov (SOFA lestvica) boljše napovedno vrednost za sepso kot kriteriji SIRS. Ima tudi boljše prognostično natančnost in zmožnost napovedovanja znotraj-bolnišnične umrljivosti. Da bi zmanjšali zahtevnost izračuna SOFA lestvice, so uvedli t.i. qSOFA.

qSOFA je 3-komponentni sistem ocenjevanja, ki vključuje: sistolični krvni tlak pod 100 mm Hg, najvišjo frekvenco dihanja več kot 21/min in najnižje število točk po Glasgow Koma lestvici pod 15. Čeprav je veljavnost qSOFA v EIT omejena, je dosledno preseгла kriterije za SIRS pri napovedovanju disfunkcije organov v okoljih, ki niso EIT in urgenca. Uporaba vazopresorjev, mehanskega predihavanja in agresivnih terapevtskih posegov v EIT omejuje učinkovitost qSOFA lestvice.

ETIOLOGIJA

Na molekularni ravni se etiopatogeneza SIRS na splošno deli na:

- molekularni vzorci povezani s poškodbo (ang. damage associated molecular pattern - DAMP), in
- molekularni vzorci povezani s patogenom (ang. pathogen associated molecular pattern - PAMP).

Čeprav seznam ni vseobsegajoč, nekatere pogoste etiologije s kliničnega vidika vključujejo:

DAMP: opekline, poškodbe (travma), **poškodbe povezane s kirurškim posegom**, aspiracija, akutni pankreatitis, zloraba substanc (narkotikov) in z njimi povezane zastrupitve, akutna ishemija organov, akutno poslabšanje avtoimunskega vaskulitisa, neželeni učinki zdravil, ishemija in perforacija črevesja, hematološka malignost, multififormni eritem.

PAMP: bakterijska okužba, virusni sindrom podoben gripi, razširjena glivična okužba pri imunosuprimiranih bolnikih, sindrom toksičnega šoka, ki nastaja tako iz eksotoksinov kot iz endotoksinov. PAMP lahko razvrstimo tudi glede na lokacijo in obseg razširjanja okužbe, ki se giblje od lokalizirane okužbe, specifične za posamezen organ, do razširjene bakterijemije in seapse.

PATOFIZIOLOGIJA

Vnetje, ki ga sprožijo infekcijski ali neinfekcijski dražljaji, predstavlja zapleteno medsebojno delovanje humoralnega in celičnega imunskega odziva, citokinov in poti komplementa - sčasoma pa pride do sindroma sistemskega vnetnega odziva, ko se ravnovesje med provnetnimi in protivnetnimi kaskadami prevrne proti prvi.

Roger Bone je postavil hipotezo petstopenjske prekrivajoče se kaskade seapse, ki se začne s SIRS in napreduje do MODS, če ni ustrezno preprečeno s kompenzacijskim protivnetnim odzivom ali ublažitvijo primarne vzbujajoče etiologije.

Faza 1 je lokalna reakcija na mestu poškodbe, katere cilj je omejiti poškodbo in omejiti širjenje. Imunske efektorske celice na tem mestu sproščajo citokine, ki nato spodbujajo retikuloendotelni sistem, ki spodbuja celjenje ran z lokalnim vnetjem. Pride do lokalne vazodilatacije, ki jo povzročata dušikov oksid in prostaciklin (lat. rubor) ter motnje tesnega endotelijskega stika, s ciljem omogočanja marginalizacije in prenos levkocitov v tkivni prostor. Uhajanje celic in z beljakovinami bogate tekočine v ekstravaskularni prostor povzroči otekanje (lat. tumor) in povečano toploto (lat. calor). Vnetni mediatorji vplivajo na lokalne somatosenzorične živce, kar povzroča bolečino (lat. dolor) in izgubo funkcije (lat. functio laesa). Ta izguba funkcije omogoča, da se poškodovani del telesa tudi ustrežno zaceli namesto, da se vztrajno uporablja.

Faza 2 je zgodnji *kompenzacijski sindrom protivnetnega odziva* (ang. Compensatory Antiinflammatory Response Syndrome - CARS), s katerim se želi ohraniti imunološko ravnovesje. Pride do stimulacije rastnih dejavnikov in novačenja makrofagov in trombocitov, saj se raven provnetnih mediatorjev zmanjšuje, da bi se ohranila homeostaza.

Faza 3 nastane, ko se tehtnica preusmeri proti vnetnemu SIRS, kar povzroči progresivno endotelijsko disfunkcijo, aktivacijo koagulacijske poti in koagulopatijo. Posledica je mikro tromboza končnih organov in postopno povečanje prepustnosti kapilar, kar sčasoma povzroči izgubo integritete krvnega obtoka.

Za **4. stopnjo** je značilno, da CARS prevzame kontrolo nad SIRS, kar ima za posledico stanje relativne imunosupresije. Bolnik zato postane dovzeten za sekundarne ali bolnišnične okužbe in tako se ohranja kaskada seapse.

Faza 5 se kaže v MODS s trajno neurejenostjo odziva SIRS in CARS.

Na celični ravni neinfekcijski škodljivi dražljaji, infekcijski povzročitelji ali endotoksin/eksotoksin, ki ju povzročita okužba, aktivirajo številne celice, vključno z nevtrofilci, makrofagi, mastociti, trombociti in endotelijskimi celicami. Zgodnji odziv, ki ga posredujejo te vnetne celice, vključuje tri glavne poti:

- aktivacija interlevkina-1 (IL-1) in faktorja nekroze tumorja- α (TNF- α);
- aktivacija poti prostaglandina in levkotriena;
- aktivacija poti komplementa C3a - C5a.

IL-1 in TNF- α sta zgodnja posrednika v prvi uri. Njuna vloga je izrednega pomena pri nagibanju tehtnice proti provnetnemu 'pogonu' (ang. overdrive). Njuna dejanja lahko na splošno razdelimo v tri kategorije:

1. širjenje (propagacija) citokinske poti;
2. aktivacija koagulacijske kaskade, ki povzroča abnormalnosti v mikrocirkulaciji;
3. sproščanje stresnih hormonov.

PROPAGACIJA CITOKINSKE POTI

Sproščanje IL-1 in TNF- α povzroči disociacijo jedrskega faktorja-kB (NF-kB) od njegovega inhibitorja. NF-kB je tako sposoben inducirati množično sproščanje drugih vnetnih citokinov, vključno z IL-6, IL-8 in interferon- γ (IFN- γ). IL-6 sproža sproščanje reaktantov akutne faze, vključno s prokalcitoninom (PCT) in C reaktivnim proteinom (CRP). Infekcijski sprožilci ponavadi povzročijo večji val TNF- α in s tem IL-6 in IL-8. Drug močan provnetni citokin je protein skupine 1 z visoko mobilnostjo (ang. High mobility group box 1 - HMGB1), ki sodeluje pri zapoznelem citotoksičnem odzivu SIRS in sepse. V observacijski raziskavi bolnikov s poškodbo možganov je bil ugotovljen kot neodvisen napovednik enoletne umrljivosti.

AKTIVACIJA KOAGULACIJSKE KASKADE, KI POVZROČA MIKROCIRKULATORNE ABNORMALNOSTI

Kot večina drugih zgodnjih odzivov pri SIRS tudi spremembo koagulacijske poti sprožita IL-1 in TNF- α . Aktivacija inhibitorja aktivatorja plazminogena-1 oslabi fibrinolizo. Obstaja neposredna poškodba endotela, kar povzroči sproščanje tkivnega faktorja, ki sproži koagulacijsko kaskado. Zavrtja sta tudi protivnetna mediatorja, aktivirani protein C in antitrombin. Posledično se pojavi razširjena mikrovaskularna tromboza, povečanje prepustnosti kapilar, pa tudi okvara perfuzije tkiv, kar prispeva k progresivni disfunkciji organov.

SPROŠČANJE STRESNIH HORMONOV

Kateholamini, vazopresin in aktivacija osi renin-angiotenzin-aldosteron povzročijo povečan val endogenih steroidov. Kateholamini so odgovorni za tahikardijo in tahipnoično komponento sepse, medtem ko glukokortikoidi prispevajo k povečanju števila levkocitov in njihovi marginalizaciji v periferno cirkulacijo.

CARS

Vnetje je bistvena sestavina obrambe telesa in služi zelo pozitivni funkciji preživetja pri zatiranju in nato odpravljanju lokalne okužbe ter poškodbe tkiva. Šele, ko se ta lokalizirani agresivni proces poškodbe razširi po celotnem telesu preko krvnega obtoka in limfne poti, se razvije SIRS. Se pravi, kumulativni učinek vnetne kaskade je neuravnoteženo stanje s prevladujočim vnetjem in strjevanjem krvi. Homeostatski procesi v telesu skušajo te zelo strupene vnetne procese nadzorovati. Kompenzacijski protivnetni odziv, CARS, posreduje interlevkina IL-4 in IL-10, ki običajno zavirata tvorbo TNF- α , IL-1, IL-6 in IL-8. Med akutno fazo se proizvajajo tudi antagonisti za receptorje TNF- α in IL-1, ki bodisi vežejo citokin in ga tako deaktivirajo ali blokirajo receptorje.

Ravnotežje SIRS in CARS določa, kje je končna točka v kontinuumu SIRS do MODS oziroma pomaga določiti izid bolnika po poškodbi. CARS ima sicer svoje nevarnosti. Če se ohrani, lahko podvrže preživelega posameznika daljšemu stanju škodljive imunosupresije, zaradi zaviranja vnetnih mediatorjev. Bolnik tako postane dovzeten za bolnišnične okužbe, ki lahko ponovno sprožijo kaskado sepse. Komorbidnosti in drugi dejavniki lahko vplivajo na bolnikovo sposobnost ustreznega odziva.

Pro- in protivnetni odziv po kirurški poškodbi

Lokalni vnetni odziv v kirurški rani, opažen v zgodnjem pooperativnem obdobju, je povezan predvsem z aktiviranjem prirojenih imunskih mehanizmov - dotokom nevtrofilcev in monocitov v rano ter s proizvodnjo citokinov in kemokinov. Lokalna produkcija provnetnih mediatorjev se v perioperativnem obdobju poveča, kar lahko okrepi sistemski vnetni odziv. V začetnem obdobju po poškodbi ali lokalni okužbi se vnetni odziv šteje za fiziološki, vendar trajna okužba rane, povečana podhranjenost ali ponovna operacija okrepi sistemski vnetni odziv in lahko privede do MODS. Vnetni odziv, povezan z aktivacijo prirojene imunosti, je usmerjen v odstranjevanje povzročitelja nalezljive bolezni, zmanjšanje poškodbe tkiva, odstranjevanje ostankov odmrlih celic in začetek zdravljenja. Za pooperativno vnetno reakcijo je značilna množična tvorba vnetnih citokinov, in sicer IL-1 β , IL-6 in TNF- α . Med patološkimi stanji (pooperativni zapleti, stalni vir okužbe) lahko nekompenzirani čezmerni in dolgotrajni vnetni odziv pri nekaterih bolnikih povzroči MODS. Vendar obstajajo mehanizmi, ki ohranjajo homeostazo imunskega odziva, kot je protivnetni odziv oziroma že omenjeni CARS. Raziskave imunoloških parametrov pri bolnikih na operaciji kažejo, da je v pooperativnem obdobju povečana količina protivnetnih citokinov [nastanejo IL-4, IL-10, sTNFR1, antagonist receptorjev IL-1 (IL-1Ra), transformirajoči rastni faktor β (TGF- β)]. Ta pojav velja za kompenzacijski odziv imunskega sistema, katerega cilj je zmanjšati resnost in trajanje SIRS.

CARS je mehanizem prilagajanja, ki v glavnem vključuje pridobljeno (celično) imunost, med drugim vključno z dendritičnimi celicami in limfociti Treg. Kot že omenjeno, neželeni učinek CARS je lahko dolgotrajna in povečana imunosupresija, nagnjenost bolnikov k sepsi, sekundarnim okužbam ali poznim MODS. Začetne študije na temo sistemskega vnetnega odziva na poškodbo in njegove kompenzacije temeljijo na prepričanju, da si ti pojavi sledijo - začetni fazi SIRS sledi CARS. Trenutno začenja prevladovati pogled na vzporedni razvoj odzivov SIRS in CARS, čeprav so ti pojavi še vedno slabo razumljeni, kar otežuje njihovo klinično razlago. Primer, ki kaže na hkratno tvorbo provnetnih in protivnetnih mediatorjev, so raziskave, ki ocenjujejo razmerje med koncentracijo pro- in protivnetnih citokinov ter septičnimi zapleti in operativnimi poškodbami pri bolnikih s kirurškim rakom, pri katerih so opazili sočasno, pomembno in korelirano povečanje koncentracije provnetnega IL-6 in protivnetnega IL-1Ra v prvih dneh po operaciji v primerjavi s predoperativnim obdobjem.

Na podlagi opazovanj bolnikov, zdravljenih v EIT zaradi kirurških zapletov je bil predlagan nov izraz: *vztrajno vnetje, sindrom imunosupresije in katabolizma* (PICS) za določitev pacientov, ki ostanejo v EIT zaradi odpovedi organov, vendar ne izpolnjujejo meril poznega MODS. Klinična slika teh bolnikov vključuje trajno vnetje z nizko intenzivnostjo, katabolizem beljakovin, izgubo telesne mase, oslABLJENO celjenje ran, zatiranje imunskega sistema in ponavljajoče se okužbe. Zaradi dolgotrajne imunske supresije in izgube teže so ti bolniki bolj nagnjeni k bolnišničnim okužbam in se le redko vrnejo na zdravje. Tako je oskrba teh bolnikov danes velik izziv za EIT. Imunološke in klinične motnje, povezane s SIRS, CARS in PICS, so predstavljene v Tabeli 1.

	SIRS	CAR	PICS
Imunološke motnje	“Citokinska nevihta” - množična proizvodnja provnetnih citokinov: TNF- α , IL-1, IL-6	Povečana apoptoza limfocitov, zmanjšana proizvodnja citokinov Zmanjšana sinteza IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, TNF z monociti kot odziv na LPS Zmanjšana apoptoza nevtrofilcev Povečana kemotaksija Zmanjšana proizvodnja IL-1 β in IL-1Ra z nevtrofilcev kot odziv na LPS Povečana proizvodnja IL-10, IL-4	Vnetje - spremembe koncentracij IL-6, IL-10, IL-1Ra Monocitna disfunkcija - zmanjšana proizvodnja citokinov, zmanjšana fagocitoza in izražanje anergije T-celic HLA-DR - izražanje supresivnih molekul, zmanjšana proliferacija, premik v smeri odziva TH2 Povečano število Tregov in zatiranje aktivnosti
Klinične značilnosti	Telesna temperatura > 38 ° C ali <36 ° C Srčna f > 90 utripov/min Dihalna f > 20 vdihov/min Hiperventilacija PaCO ₂ > 32 torr Število levkocitov > 12.000/mm ³ ali <4.000/mm ³ > 10% nezrelih nevtrofilcev * SIRS se diagnosticira, ko sta izpolnjena vsaj dva kriterija	Kožna anergija Hipotermija Levkopenija Dovzetnost za okužbe Težave pri obvladovanju okužbe	EIT bivanje > 10 dni CRP > 150 μ g/dl TLC <0,8 \times 10 ⁹ /l Izguba teže > 10% med hospitalizacijo ali ITM <18% Albumini <3,0 g/dl Predalbumini <10 mg/dl Retinol, ki veže beljakovine <10 μ g/dl

Tabela 1: Glavne klinične in imunološke značilnosti SIRS, CARS in PICS.

Vpliv kirurške poškodbe na prirojeno imunost

Zgodnji imunski odziv na kirurško poškodbo je povezan z aktivacijo prirojene imunosti. Kot prva obrambna linija imunske celice s fagocitnimi lastnostmi in sposobnostjo predstavitve antigena migrirajo v kirurško rano. Sem spadajo nevtrofilci, makrofagi in dendritične celice. Hudo sistemsko vnetje in okužbo spremlja mobilizacija ogromnih količin nezrelih nevtrofilcev iz kostnega mozga v obtok. Po preučevanju sposobnosti nezrelih nevtrofilcev, da izvedejo učinkovit imunski odziv (merjeno s sposobnostjo preživetja/izvajanja apoptoze, izražanja CD16, Toll-like receptorja (TLR) 2, TLR4, CD14, D-2, HLA-DP ter kemotaksijo in fagocitozo) pri bolnikih s sepso in SIRS so znanstveniki ugotovili, da so te celice kljub svoji nezrelosti sposobne izpolniti svojo ključno nalogo z vidika prirojene imunosti. Izpostavljenost imunskih celic, ki so prisotne v okuženih kirurških ranah *molekularnim vzorcem PAMP*, sproži kaskado reakcij, kar povzroči sintezo provnetnih spojin. Opazili so, da se sistemski vnetni odziv, ki spremlja operativne poškodbe, lahko pojavi tudi brez prisotnosti povzročitelja nalezljive bolezni. Ta pojav lahko razložimo z odkritjem endogenih mediatorjev, sproščenih med uničenjem celic - *DAMPs*, imenovanimi tudi *alarmini*. Alarmine, sproščene iz poškodovanega tkiva, prepoznajo TLR, ki jih izrazijo makrofagi in dendritične celice. Alarmine lahko prepoznajo tudi znotrajcelični receptorji NOD (protein, ki vsebuje oligomerizacijsko domeno, ki veže nukleotide). Ligacija alarmina na TLR ali NOD receptor aktivira signalno pot, ki vodi do aktivacije jedrskega faktorja kappaB (NF-κB) in transkripcije genov, ki kodirajo vnetne citokine (IL-1, IL-6, TNF-α).

Vpliv kirurške travme na pridobljeno imunost

Za začetek specifičnega imunskega odziva je potrebna interakcija med celicami, ki predstavljajo antigen (ang. antigen presenting cells - APC) in limfociti T. Poleg imunskih celic, ki sodelujejo v prirojeni imunosti, se v poškodovano tkivo premaknejo tudi profesionalne celice, ki predstavljajo antigen, kot so makrofagi in dendritične celice. APC antigene, ki so prisotni v poškodovanem tkivu, prevzame in po znotrajcelični obdelavi predstavi na njihovi celični površini v kompleksu z molekulami MHC (ang. major histocompatibility complex, glavni kompleks histokompatibilnosti), da jih lahko prepoznajo celice T CD4 +, ki imajo specifičen receptor T-celic (ang. T cell receptor - TCR). Odvisno od vrste antigena in citokinov, ki vplivajo na celice CD4 +, te se lahko diferencirajo proti fenotipu Th1 ali Th2. Prisotnost IL-12 določa diferenciacijo celice Th0 proti fenotipu Th1, medtem ko IL-4 spodbuja diferenciacijo do Th2. Celice Th1 s proizvodnjo interferona γ (IFN-γ) in IL-2 spodbujajo predvsem celični odziv, usmerjen proti znotrajceličnim patogenom (vključno z virusi), in izločanje tumorskih celic. S proizvodnjo IL-4, IL-6 in IL-10 celice Th2 spodbujajo humoralni imunski odziv, usmerjen proti zunajceličnim patogenom. Še več, zatiranje odziva Th1 in okrepitev odziva Th2 sta lahko eden od dejavnikov, ki povečata dovzetnost za okužbe in septične zaplete.

Kot so pokazale številne raziskave, je kirurška poškodba povezana s povečanjem števila levkocitov, pa tudi z zmanjšanjem števila limfocitov, tako CD4 + kot CD8 +, ki lahko poglobijo imunosupresijo. Eden od mehanizmov, ki so odgovorni za zmanjšanje števila limfocitov, so motnje v mehanizmi, ki uravnavajo apoptozo teh celic. Dokazano je, da je podaljšana limfopenija, ki traja več kot štiri dni, povezana s povečano smrtnostjo in večjim tveganjem za podaljšano hospitalizacijo. Eksperimentalne študije kažejo, da lahko preprečevanje apoptoze limfocitov z blokiranjem kaspaze ali stimulacijo proizvodnje antiapoptotičnega proteina Bcl-2 prispeva k znatnemu zmanjšanju smrtnosti pri bolnikih s hudimi okužbami.

DIAGNOZA SISTEMSKEGA VNETJA

Z leti je prišlo do postopnega premika paradigme od bolj subjektivne ocene zdravnikov do vključitve bolj objektivnih parametrov pri postavljanju diagnoze SIRS in sepse. Čeprav gre nedvomno za klinično diagnozo in je ni mogoče opredeliti zgolj z diagnostičnimi testi brez kliničnega prepoznavanja znakov, je postajala vedno pomembnejša hitra identifikacija enotnih kliničnih meril. Sčasoma se v skupnosti pojavlja tudi razprava o pomembnosti zgodnejšega razlikovanja SIRS in sepse s pomočjo biomarkerjev, še preden mikrobiološke kulture postanejo pozitivne. Najbolj pomembni biomarkerji v tem prizorišču so naštetih v nadaljevanju.

Prokalcitonin (PCT)

Predhodnik glikoproteina kalcitonina, prokalcitonin se proizvaja s strani C celic timusa in tudi iz levkocitov, jeter, ledvic, maščobnega in mišičnega tkiva. Pri zdravih posameznikih so ravni v serumu običajno pod 0,1 mg/dl, vendar so lahko pri okužbah bistveno abnormalne. Ravni se lahko rahlo zvišajo pri virusni okužbi ali

neinfekcijskem akutnem vnetju, lahko pa se povečajo tudi pri posameznikih z nevroendokrinimi tumorji ali post-kirurškim stresom. Koncentracije v serumu se dvignejo v 2 do 4 urah po vnetnem navalu in hitro prenehajo naraščati po ustavitvi primarne poškodbe. Razpolovni čas je približno 25-30 ur. Najvišja koncentracija v serumu korelira z resnostjo in izidom bolezni.

Raziskave so se večinoma osredotočale na koristnost PCT pri razlikovanju infekcijskega in ne-infekcijskega vzroka SIRS, pa tudi na njegovo vrednost pri serijski oceni za določitev trajanja protimikrobne terapije. Veliko raziskav je v primerjavi širokega sklopa biomarkerjev ugotovilo, da je prokalcitonin bolj koristen pri napovedovanju sepse, kot CRP. Vztrajno visoke ravni so dobro korelirale s povečano oceno resnosti bolezni in umrljivosti. Še več, serijske meritve PCT v EIT so prispevale k znatnemu zmanjšanju dni v EIT in trajanju protimikrobne terapije. Plazemske koncentracije PCT, C3a in IL-6, pridobljene do 8 ur po kliničnem nastopu sepse ali SIRS, so bile bistveno višje pri infekcijski etiologiji SIRS. PCT, IL-6 in C3a so bolj zanesljivo razlikovali SIRS od sepse.

Laktat

Povišanje koncentracije mlečne kisline je lahko laktacidoza tipa A s prekomerno proizvodnjo iz anaerobne presnove, povezane s hipoperfuzijo tkiv, ali laktacidoza tipa B ob neustreznem očistku zaradi motenj v delovanju jeter. Uporaba epinefrina kot vazopresor lahko povzroči tudi prekomerno tvorbo laktata zaradi spremembe piruvatnega cikla.

IL-6

Raven IL-6 nad 300 pg/ml je povezana s povečano incidenco MODS in smrtjo. Podobno se je izkazalo, da je znižanje ravni do drugega dne protimikrobne terapije pozitiven prognostični znak.

Leptin

Je centralno delujoči hormon, ki ga tvorijo adipociti, ki delujejo na hipotalamus. Ravni leptina v serumu nad mejno vrednostjo 38 mcg/L korelirajo s serumskimi ravni IL-6 in TNF- α ter pomagajo pri razlikovanju med infekcijskimi in neinfekcijskimi vzroki SIRS z občutljivostjo 91,2% in specifičnostjo 85%.

Endotelijski markerji

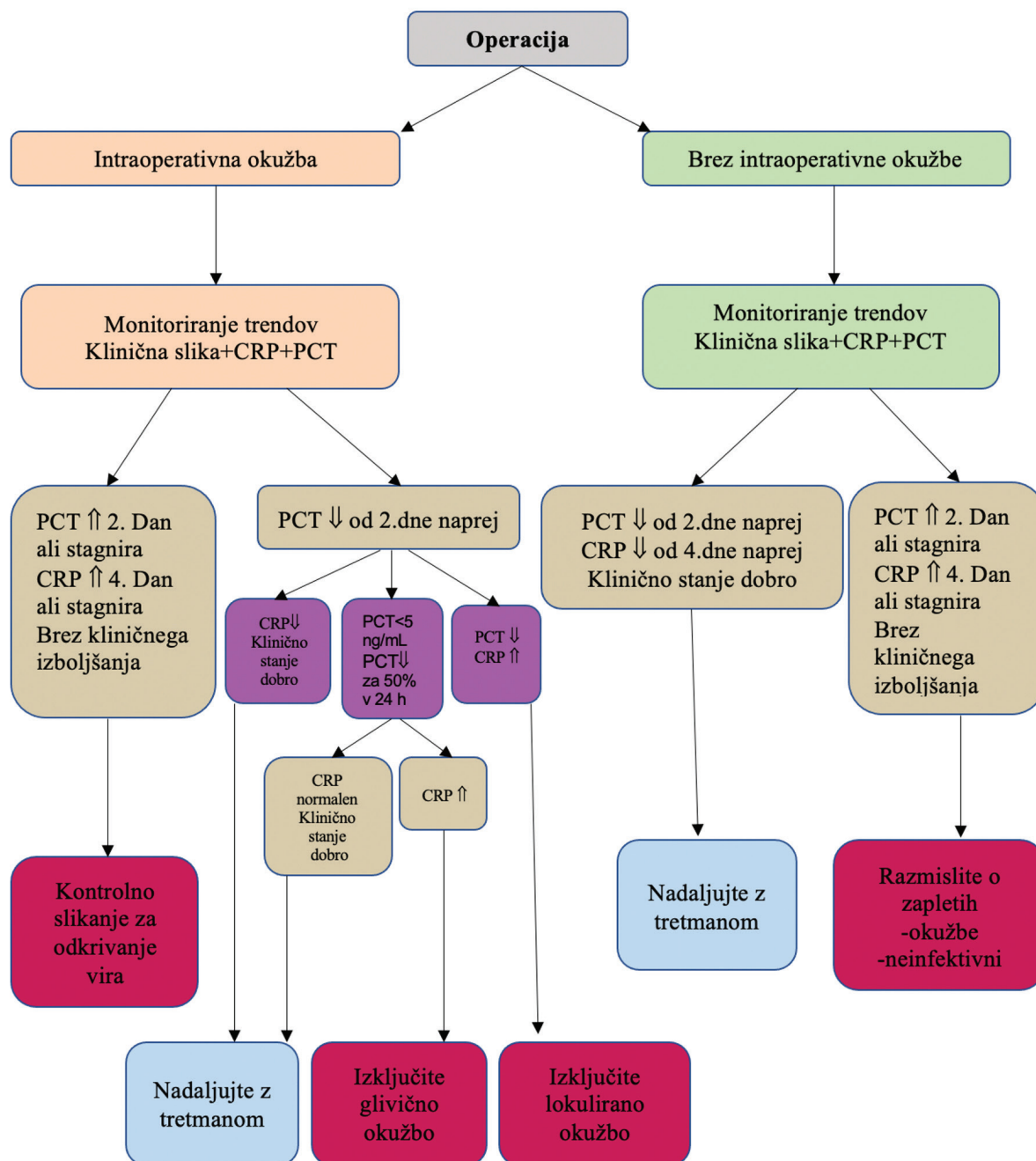
Angiopietin 1 in 2 sta liganda za receptor Tie-2 v endotelijskih celicah. Med akutnim vnetjem se poveča koncentracija angiopietina 2 (Ang-2) z receptorjem Tie-2, kar povzroči mikrovaskularno trombozo in prepustnost kapilar. Zdi se, da so ravni Ang-2 v obtoku v korelaciji z 28-dnevno smrtnostjo pri SIRS, pa tudi z oceno resnosti, kot sta APACHE in SOFA. Podoben pomen je bil pripisan topnim nivojem E-selektina in P-selektina, ki lahko pomagata razlikovati med septično in neseptično etiologijo SIRS. Topna znotrajcelična adhezijska molekula (soluble intracellular adhesion molecule 1, s-ICAM1, ang.) je tudi lahko v pomoč pri ločevanju septičnih od neseptičnih bolnikov s SIRS. Vendar nobena od analitičnih metod, ki uporabljajo naštetе endotelijske markerje še ni standardizirana.

Novi biomarkerji

Drugi novi biomarkerji v raziskavah za ločevanje infekcijske in neinfekcijske etiologije SIRS vključujejo sprožilni receptor, izražen na mieloidnih celicah 1 (ang. Triggering Receptor Expressed On Myeloid Cells 1 - TREM-1), receptor za vabo 3 (ang. Decoy receptor 3 -DcR3) (spada v družino faktorjev tumorske nekroze) in topni receptor za aktivator plazminogena tipa urokinaze (ang. soluble urokinase-type plasminogen activator receptor - suPAR). Med njimi je suPAR še posebej dobro koreliral z ocenami resnosti bolezni in identifikacijo ne-preživelih bolnikov s sepsom.

Analiza transkriptoma

V zadnjih letih se glede patofiziologije SIRS pojavlja ideja, ki nakazuje, da je imunska disregulacija ključni pojav med SIRS in sepsom. Z uporabo visoko pretočnega zaporedja komplementarne DNA iz mononuklearnih celic je bil ugotovljen genetski profil tolerance za endotoksine (imenovan podpis tolerance za endotoksin ali ETS), ki se pogosteje izraža pri septičnih bolnikih in je bil pogosteje povezan z resnostjo bolezni in odpovedjo organov. Ta analiza transkriptoma lahko zagotovi priložnost za zgodnje prepoznavanje subpopulacije septičnih bolnikov ob sprejemu v EIT, ki vpliva na obolevnost in smrtnost.



Slika 1: Praktični pristop k uporabi PCT in CRP v pooperativnem obdobju. (Povzeto iz: Paruk, Chausse, J Emerg Crit Care Med 2019;3:47).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Definicija SIRS-a je zelo občutljiva in predvideva, da sta izpolnjena le dva od štirih kriterijev za postavitev diagnoze, ob tem pa pride do izgube specifičnosti. Kombinacija dveh kriterijev SIRS lahko odraža številne klinične predstavitve v akutnem okolju, ki morda ne odraža osnovnega vnetnega stanja, ki ga pomeni SIRS. Nekateri pogosti vključujejo:

- **TAHIPNEJA IN TAHIKARDIJA:** akutni status asthmaticus s pogostim dajanjem beta-agonistov, akutna toksičnost salicilatov, akutna alkoholna zastrupitev, akutna ketoacidoza (diabetik, stradanje, dehidracija), panični napad.
- **TAHIKARDIJA S HIPERTERMIJO:** tirotoksična kriza, akutna zastrupitev z zlorabo substanc (halucinogeni, psihotropni stimulantni), serotoninški sindrom, maligna hipertermija, nevroleptični maligni sindrom.
- **HIPERTERMIJA IN LEUKOCITOZA:** nevrogeno urgentno stanje z akutno hemoragično kapjo (pons).

ZDRAVLJENJE

SIRS je konglomerat kliničnih manifestacij vzroka, ki je sprožil to sistemsko vnetje; tretma bolnikov se tako osredotoča na zdravljenje primarnega sprožitvenega stanja.

Vodenje bolnikov je torej zasnovano tako, da se vzporedno išče in zdravi osnovno etiologijo, z istočasno uporabo časovno občutljivih posegov oziroma intervencij, ki morda niso specifični za vzrok, vendar so usmerjeni v preprečevanje poškodb končnih organov. Cilj je preprečiti napredovanje vzdolž kontinuuma šoka in sindroma disfunkcije več organov.

Zagotavljanje hemodinamske stabilnosti je izjemnega pomena. Pri hudi sepsi in septičnem šoku smernice za preživetje sepse (ang. Surviving Sepsis Guidelines) priporočajo začetno uporabo bolusa izotoničnih kristaloidov v odmerku 30 ml/kg. Sicer takšna arbitrarna določitev količinskih standardov je lahko tema klinične razprave. Zato so nekateri standardi skladni z nadaljnjo uporabo infuzijskih tekočin s pomočjo dinamičnih ukrepov odzivnosti znotrajžilnega volumna (merjenje variabilnosti pulznega tlaka ali variabilnosti udarnega volumna s pasivnim dvigovanjem nog, variabilnost premera spodnje votle vene z dihanjem). V današnji dobi, ko se Swan Ganz katetri ne uporabljajo več pogosto, se lahko za merjenje nekaterih od teh indeksov uporabljajo novejša, manj invazivne nadzorne naprave (Vigileo, EV1000 platforma, Lidco rapid itn.).

Vazopresorji in inotropi so koristni pri šoku, ki se ne odziva na nadomeščanje znotrajžilnega volumna. Podroben opis njihove uporabe sicer presega okvir tega prispevka.

Nadzor primarnega vira okužbe lahko vključuje kirurški poseg, npr. oskrbo in drenažo rane, drenažo zaprtega abscesa itn.

Kadar sumimo, da je vzrok SIRS okužba, in tudi pri določenih nagnjenih posameznikih, npr. splošno oslabeledih, imunosuprimiranih, nevtropeničnih ali aspleničnih bolnikih, je indicirana širokospektralna empirična antibiotska terapija takoj po odvzemu mikrobioloških kužnin. Zdravljenje z *antibiotiki* širokega spektra bi moralo biti določeno glede na epidemiološko stanje v posamezni bolnišnici, predhodne mikrobiološke vzorce pri bolniku ter občutljivost mikroorganizmov na antibiotike (antibiogram). Priporočena je hitra menjava širokospektralnih antibiotikov z bolj ozko spektralnimi takoj, ko so na voljo rezultati mikrobiološke kulture (de-eskalacija). Bolniki z nevtropenijo in bolniki na popolni parenteralni prehrani s centralnim venskim dostopom bodo morda potrebovali empirično protiglivično sredstvo, če bodo po empiričnih antibiotikih še naprej kazali znake SIRS.

Izkazalo se je, da glukokortikoidi v majhnih odmerkih (200 do 300 mg hidrokortizona ali enakovredni) izboljšajo preživetje in pomagajo pri zdravljenju šoka pri bolnikih s trdovratnim septičnim šokom kljub nadomeščanju tekočin in uporabi vazopresorja. Ni dokazov o ravni serumskega kortizola ali testiranju stimulacije ACTH za določitev indikacije za steroide med septičnim šokom. Utemeljitev je zmanjšana odzivnost na ravni receptorjev in ne absolutno znižanje ravni serumskega kortizola kot vzrok relativne insuficience nadledvične žleze pri sistemskem vnetju.

Nadzor glukoze v krvi - Van den Berghe in sod. so v svoji prelomni raziskavi na bolnikih v kirurški EIT poročali o zmanjšanju smrtnosti v bolnišnici z intenzivnim zdravljenjem z insulinom (vzdrževanje glukoze v krvi 4,4 do 6,1 mmol/l) za 34%. Pozneje pa velika raziskava NICE-SUGAR ni uspela ponoviti koristi strogega nadzora glukoze za klinični izid, obenem je bila povečana incidenca zapletov, kot so hipoglikemija in hipokalemija. Smernice za preživetje (zdravljenje) sepse priporočajo nadzor glukoze v krvi pod 10mmol/l .

Zdravljenje s kisikom in mehansko predihavanje pljuč – Vsakemu bolniku, ki pokaže povečano potrebo po kisiku je treba zagotoviti dodaten kisik. Kisik lahko dodajemo preko nosnega katetra ali obrazne maske, čeprav je zelo pogosto potrebno mehansko predihavanje bolnikov s sistemskim vnetjem oziroma mehanska podpora z ventilatorjem. Dobava suprafiziološkega kisika je v številnih raziskavah pokazala mešane rezultate. Izogiba se je treba zagotavljanju preveč kisika pri bolnikih s hudo kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB), ker lahko zavira dihalni nagon.

Bolnike s pridruženo dihalno odpovedjo, ki potrebujejo mehansko predihavanje pljuč, je treba predihavati protektivno z majhnimi dihalnimi volumni (6-8 ml/kg).

ZAPLETI

Zapleti SIRS-a lahko vključujejo napredovanje bolezenskega stanja od sepse (za nalezljivo etiologijo) preko hude sepse do šoka in MODS. Zapleti so lahko povezani tudi s posamezno okvaro končnih organov. Nekateri pomembni so spodaj:

- *Centralno živčevje* - akutna encefalopatija;
- *Pljuča* - sindrom akutne dihalne stiske (adult respiratory distress syndrome, ARDS), akutni aspiracijski pnevmonitis, povezan z encefalopatijo;
- *Srce* - ishemijska, ki povzroča zvišanje troponina, tahiaritmije;
- *Gastrointestinalni trakt* - stresni čir, akutni poškodba jeter;
- *Ledvici* - akutna tubularna nekroza in akutna poškodba ledvic, metabolična acidoza, elektrolitske motnje;
- *Hematološki* - trombocitoza ali trombocitopenija, diseminirana intravaskularna koagulacija, hemoliza, globoka venska tromboza;
- *Endokrini* - hiperglikemija, akutna nadledvična insuficienca.

NAPOVED

SIRS lestvica z 2 ali več točkami na 1. dan hospitalizacije je bolj verjetna za razvoj MODS, daljše bivanje v EIT in večje potrebe po mehanskem predihavanju pljuč, podpori z vazopresorji, krvi in krvnih pripravkov. Mediana časovnega intervala od SIRS-a do sepse v kontinuumu je obratno povezana s številom kriterijev SIRS-a, ki so bili izpolnjeni ob sprejemu.

Zanimivo je, da je bila stopnja umrljivosti v raziskavi Rangel-Fausto in sod. 7% (SIRS), 16% (sepsa), 20% (huda sepsa) in 46% (septični šok). Medtem, ko so v podobni raziskavi o bolnišnični umrljivosti Shapiro in sod. poročali o stopnjah smrtnosti 1,3% (sepsa), 9,2% (huda sepsa) in 28% (septični šok). Razlika se odraža v spremembi zdravljenja v desetletju (raziskava Rangel - Fausto je bila leta 1995, medtem ko je bila raziskava Shapiro in sod. objavljena leta 2006) z večjim upoštevanjem zgodnje ciljne terapije in uporabo dokazanih pristopov za zmanjšanje tveganja, kot so: profilaksa globoke venske tromboze (GVT); nadzor koncentracije glukoze v krvi; protektivne oblike mehanskega predihavanja; vsakodnevno ukinjanje sedacije; zgodnja ambulacija. Še ena zanimiva ugotovitev raziskave Shapira in sod. je, da samo prisotnost meril SIRS ni imela nobene korelacije z bolnišnično ali enoletno smrtnostjo. Izkazalo se je, da je okvara organov boljši napovedni dejavnik smrtnosti, s čimer je bila potrjena pomembnost ocen SOFA in q SOFA.

OPERACIJE NA SRCU so edinstveni med vsemi drugimi vrstami operacij zaradi uporabe *zunajtelesnega krvnega obtoka* (ZKO), ki je en glavnih dejavnikov za razvoj sistemskega vnetja v pooperativnem obdobju po srčni operaciji. Zato je srčna kirurgija, kljub pomembnim izboljšanjem kirurških tehnik, vodenja anestezije in pooperativne oskrbe, še vedno povezana z znatnim tveganjem za večje neželene dogodke oz. pooperativne zaplete, ki vodijo do slabše kakovosti življenja po operaciji. Čeprav se lahko številni posegi na srcu izvedejo brez ZKO (npr. "off pump" CABG – aorto-koronarni obvodi brez uporabe ZKO, TAVI – transkatetrski vstavevi aortne zaklopke, mitral clip – transkatetrski popravi mitralne zaklopke), ta tehnika še vedno ostaja "conditio sine qua non" za srčne kirurške posege. Uporaba ZKO je povezana z neželenimi zapleti, ki jih povzroči kompleksni SIRS. V primerjavi s srčnimi operacijami, ki potekajo brez uporabe zunajtelesnega obtoka ("off pump"), ZKO povzroči globoke fiziološke spremembe: kri pride v neposreden stik z veliko umetno površino, pulsatilni pretok krvi se spremeni v laminarni pretok, srce je izpostavljeno globalni hladni ishemijski s kardioplegično zaščito, telesna temperatura se zniža za več stopinj. V organizmu se te lastnosti prevedejo v vnetne reakcije. Na razvoj SIRS vplivajo številni dejavniki, ki so odvisni od materiala (npr. izpostavljenost krvi nefiziološkim površinam in pogojem) ali pa neodvisni od materiala (tj. kirurška poškodba, ishemijska-reperfuzija organov, sprememba telesne temperature, sproščanje endotoksinov).

Do SIRS-a pride zaradi aktivacije sistema komplementa, koagulacijske kaskade in fibrinolize ter sproščanja citokinov, aktivacije endoteljskih celic, levkocitov in trombocitov, skupaj z izražanjem adhezijskih molekul in

proizvodnje različnih snovi, kot so kisikovi prosti radikali, presnovki arahidonske kisline, trombocitni aktivacijski faktor (PAF, platelet activating factor), dušikov oksid (NO, nitrous oxide) in endotelini. ZKO povzroča endotoksemijo, verjetno na podlagi translokacije bakterij v črevesju. Povečane koncentracije različnih citokinov in endotoksinov v krvi, povečana prepustnost endotelijskih celic in po prehodu v tkiva aktivirani levkociti namreč povzročajo dodatno žilno in parenhimsko poškodbo s sproščanjem lokalnih proteaz in elastaze.

ZGODNJA (AKUTNA) FAZA VNETNEGA ODZIVA NA ZKO: KONTAKTNA AKTIVACIJA

Aktiviranje reakcije akutne faze med ZKO je izjemno zapleten proces. Več mediatorjev, ki so vključeni v reakciji akutne faze, ima sinergijske učinke med seboj in s tem pojačajo vnetni proces. Pride namreč do aktiviranja petih plazemskih beljakovinskih sistemov (kontaktnega, notranje poti koagulacije, zunanje poti koagulacije, fibrinolize in komplementa) in petih celičnih skupin (endotelnih celic, limfocitov, monocitov, nevtrofilcev in trombocitov). Vloge teh petih beljakovinskih sistemov in petih celičnih skupin so medsebojno povezane, zapletene in še vedno niso popolnoma razumljene; vendar vazoaktivne snovi, encimi in mikroemboli, ki jih proizvajajo ti aktivirani mediatorji, sprožijo »vnetni odziv celega telesa« ter so odgovorni za glavne zaplete, povezane z ZKO, in sicer motnjo strjevanja krvi, edem tkiv in začasno okvaro organov.

Aktiviranje *kontaktno* beljakovinske kaskade tvori aktivirani faktor XII, kar ima tri pomembne posledice: aktiviranje notranje poti koagulacijskega sistema, sproščanje bradikinina in tvorbo kalikreina. Bradikinin povzroči vazodilatacijo in krčenje ne-vaskularnih gladkih mišic. Kalikrein ima večkratne vsesplošne učinke, vključno z nevtrofilno aktivacijo in ojačevanjem fibrinolize. Zunanjo pot koagulacijskega sistema v glavnem sproži poškodba žilne stene med srčno operacijo. Neto rezultat aktiviranih kaskad koagulacije je tvorba trombina, ki ima vidno vlogo v odzivu na ZKO, vključno z aktiviranjem trombocitov in stimulacijo fibrinolize. Aktivacija komplementa poteka predvsem s pomočjo alternativne poti. Aktivirana kaskada komplementa povzroča prepustnost kapilar, vazodilatacijo ter aktiviranje nevtrofilcev in trombocitov. Aktivacija žilnega endotelija je sekundarni pojav, do nje pride po stiku s krvnimi agonisti, kot so trombin, beljakovine komplementa in citokini, pridobljeni iz levkocitov, kot so interlevkini in TNF. Aktivacijo levkocitov med ZKO povzroča več mehanizmov, vključno s kalikreinom in aktivacijo sistema komplementa. Najhitreje pride do aktivacije nevtrofilcev, ki ji sledi počasnejša aktivacija monocitov in limfocitov v nekaj urah. Dejavniki, ki sprožijo aktivacijo trombocitov med ZKO, vključujejo poškodbo tkiv, oprijem na vezje ZKO, hipotermijo, beljakovine komplementa, levkotriene, pridobljene iz aktiviranih nevtrofilcev, plazmin in trombin.

POZNA FAZA VNETNEGA ODZIVA NA ZKO

Zgodnja faza vnetnega odziva plahni s podaljšanjem trajanja ZKO, ker adsorpcija beljakovin iz krvi naredi ZKO vezje bolj biokompatibilno, kar zmanjša kontaktno aktivacijo krvi. Nato nastopi pozna faza SIRS, ki ga sproži ZKO, in to zaradi dveh dodatnih procesov k zgodnji fazi: reperfuzije ishemičnega tkiva in sproščanja endotoksinov iz črevesne mikroflore. Reperfuzija ishemičnega miokarda po sprostitvi ascendentne aorte ob koncu ZKO povzroči vnetno reakcijo, za katero so značilni endotelna poškodba, *nadaljnje* aktiviranje nevtrofilcev, sproščanje interlevkinov in aktiviranje kaskade sistema komplementa ter kaskade koagulacijskih beljakovin. Kadar uporabimo zunajtelesni globoki hipotermični zastoj krvnega obtoka, ki je specializirana tehnika pri kateri je več žilnih območij ishemičnih, je vnetni odziv med reperfuzijo še celo večji.

Endotoksin je lipopolisaharid, pridobljen iz celične stene črevesnih Gram-negativnih bakterij in je močan sprožilec SIRS. Do endotoksemije med srčnimi operacijami na ZKO lahko pride tudi zaradi ishemične črevesne sluznice, kar povzroči translokacijo bakterijskih produktov v kri. Endotoksin sproži vnetni odziv med ZKO preko različnih procesov, vključno z aktiviranjem komplementa in sproščanjem provnetnih citokinov.

OKSIDATIVNI STRES

Izraz „oksidativni stres“ opisuje sistemsko ali regionalno povečano bioaktivnost reaktivnih kisikovih vrst (reactive oxygen species, ROS, ang), ki lahko prispeva k endotelijski in miokardni poškodbi. ROS neposredno poškodujejo celične membrane in DNK, naredijo beljakovine nefunkcionalne in povzročajo spremembe v

transkripcijskih programih. ROS nastanejo iz postishemičnega endotelija in miocitov, dovajajo se v postishemično srce iz sistemskih virov ali jih proizvajajo rekrutirani nevtrofilci med svojim citotoksičnim oksidativnim izbruhom (burst). Z začetkom ZKO in pretisnjenja aorte je miokard izpostavljen prehodni ishemiji, kar vodi v neposredno hipoksično celično poškodbo. Ishemiji sledi reperfuzija ob sprostitvi aorte, kar ustvarja oksidativni stres in inducira več vnetnih poti, ki z rekrutiranjem nevtrofilcev v postishemično tkivo povečujejo poškodbo ishemičnega tkiva. Verjame se, da je sistemsko vnetje v bistvu posledica oksidativnega stresa med ZKO.

Vnetni odziv na srčno operacijo ima lahko klinične posledice s potencialno ugodnimi ali škodljivimi učinki.

Potencialno ugodni učinki. Nadzorovana samoregulirajoča vnetna reakcija na operacijo srca ima pomembne pozitivne učinke na imunski sistem in lahko pomaga pri preprečevanju perioperativne okužbe ter spodbuja nju celjenja ran. Vpliv ZKO na nevtrofilce je lahko koristen pri pripravi telesa, da se močno odzove na fiziološke obremenitve po operaciji. V tem kontekstu eksperimentalna predobdelava z inhaliranim endotoksinom povzroči rekonstrukcijo pljučnega levkocita, ki ščiti pred naslednjimi bakterijskimi okužbami pljuč. Tvorba endotoksina je lahko fiziološko pomemben pojav, ki spodbuja retikuloendotelni sistem, še posebej Kupfferjeve celice. Za zdravljenje ran je dokazano, da sta TNF- α in IL-1 obvezno potrebna, TNF- α pa lahko celo regulira določene vidike vnetnega odgovora. Nazadnje, predhodna administracija IL-1 lahko zmanjša resnost ishemije in reperfuzijske poškodbe.

Potencialno škodljivi učinki. Zdi se, da ima nekontroliran vnetni odziv pomembno vlogo pri obolevnosti in umrljivosti bolnikov po ZKO. Vnetni odziv prispeva k patogenezi akutne pljučne, kardiovaskularne, nevrološke, ledvične, jetrne, hematološke in imunske sistemske okvare po srčni kirurgiji. Poleg tega obstajajo dokazi, čeprav manj dobro dokumentirani, ki nakazujejo, da vnetni odgovor prispeva k patogenezi subakutnih posledic, kot so pooperativna vročina, postkardiotomijski perikarditis in plevralni izlivi po ZKO.

ZAVIRANJE VNETNEGA ODZIVA V SRČNI KIRURGIJI NA ZKO

Glede na neželene učinke prekomernega sistemskega vnetja je bilo razvitih več strategij, katerih cilj je preprečiti ali vsaj oslabiti vnetni odgovor, povezan s srčno kirurgijo, vključno z uporabo različnih učinkovin, spremembo tehnologij ali aparatov. Takšne spremembe lahko zagotovijo izboljšanje izida bolnikov po operacijah na srcu. S tem so te tehnične izboljšave zmanjšale vnetni odgovor na bolj obvladljivo raven – odgovor, ki pri večini bolnikov po kirurškem posegu ne škoduje. Študije kažejo, da se še vedno pri do 10% bolnikov razvije zmerni do hudi SIRS, ki podaljša okrevanje po operaciji.

Še vedno ostajajo dejavniki, značilni za ZKO, zaradi katerih so bolniki dovzetni za pooperativne zaplete vezane na sistemsko vnetje: izpostavljenost krvi umetnim površinam, kirurška poškodba tkiva, ishemično-reperfuzijska poškodba, spremembe telesne temperature in sproščanje endotoksina. Naši poskusi zaviranja tega neželenega poslabšanja vnetnega odziva morajo zato temeljiti na: operacijah brez uporabe ZKO ("off pump" operacije), spreminjanju biološko nekompatibilnega vezja ZKO (vezja, obložena s heparinom), odstranjevanju aktiviranih nevtrofilcev (levkodeplecijski filtri), in uporabi učinkovin oz. zdravil (kot so glukokortikoidi, zaviralci komplementa in aprotinin).

Da bi ublažili vnetni odgovor po srčnih operacijah, so bile v perioperativne anestetične sheme pogosto vključene možnosti profilaktičnega farmakološkega zdravljenja. Med farmakološkimi strategijami je seveda tudi profilaksa z *glukokortikoidi*, ki so bili rutinsko uporabljani pri operacijah na odprtem srcu zagotovo več kot 50 let. Glukokortikoidi so poceni in močna protivnetna zdravila, ki imajo več zaviralnih učinkov na številne komponente vnetnega odgovora. Kot taki se še vedno rutinsko uporabljajo med srčnimi operacijami v številnih centrih po vsem svetu, med temi tudi na našem Kliničnem oddelku za kirurgijo srca in ožilja, v UKC Ljubljana. Številne raziskave, tako randomizirane kot nerandomizirane, so ugotovljale učinke glukokortikoidov na vnetne mediatorje in na zaščito organov v perioperativnem obdobju po srčni operaciji. Večina teh raziskav je pokazala, da lahko glukokortikoidi zanesljivo zmanjšajo aktivacijo poti komplementa, povezano z ZKO in tako spremenijo ravnovesje med pro- in protivnetnimi mediatorji v prid protivnetnim. Glukokortikoidi lahko zavirajo tudi porast proinflammatoryh citokinov, vključno s TNF- α , IL-6 in IL-8. Poleg tega tudi močno povečajo proizvodnjo protivnetnega citokina IL-10 in poslabšajo celično imunost. Ti učinki zmanjšajo vnetne reakcije, kot je vazodilatacija po normotermičnem ZKO, in lahko izboljšajo pooperativno okrevanje. Kljub temu so bili iz-

sledki raziskav o vplivu glukokortikoidov na delovanje organov veliko bolj različni. Medtem ko so v nekaterih študijah glukokortikoidi izboljšali izmenjavo plinov v pljučih, podajnost pljuč, srčni indeks in tekočinsko ravnovesje, druge študije niso pokazale nobenih ali so celo pokazale nasprotno učinke.

Novejša tehnika, ki se vse več uporablja med kirurgijo na ZKO v zadnjih časih je *zunajtelesno odstranjevanja provnetnih mediatorjev* iz krvi; to je bilo prvotno namenjeno bolnikom s sepsa s ciljem, da bi izboljšali izid zdravljenja, saj lahko taka oblika spremeni vnetni odziv v telesu z neselektivno odstranitvijo vnetnih mediatorjev ali bakterijskih produktov ali obojega. Nedavni tehnološki napredek je povečal število razpoložljivih tehnik za čiščenje krvi in njihovo delovanje. Ena teh tehnik je t.i. *selektivna zunajtelesna imunoadsorpcija*, znana tudi kot hemadsorpcija, ki uporablja biokompatibilne visoko porozne polimerne kartuše oz. filtre. Glavna ideja, ki stoji za zunajtelesnimi terapijami za hemadsorpcijo, je odstranitev vnetnih molekul iz krvi, s ciljem, da se obnovi ravnovesje imunskega odziva. Načelo filtriranja in adsorbiranja molekul iz krvi sicer ni novo in se je že nekaj desetletij uporabljalo pri aparatih za hemodializo. Prve študije, ki so predlagale zamisel o zunajtelesni odstranitvi provnetnih citokinov za zdravljenje sepse, so bile objavljene pred približno 25 leti. Toda podobno kot pri drugih tehnikah čiščenja snovi iz krvi, so hemadsorpcijske naprave v zgodnji fazi izvedbe, pri čemer so bili doslej na voljo le omejeni klinični podatki.

Kategorija intervencije	Intervencija	Stopnja dokazov
Kirurške tehnike / perioperativni postopki	“Off-pump” revaskularizacija miokarda	Stopnja A
	Aspirin pred operacijo	Stopnja A
	Fluvastatin pred operacijo	Stopnja B
	Črpalka za levi prekat (LVAD)	Stopnja B
	Intenzivno zdravljenje z inzulinom	Stopnja B
	Neprekinjeno mehansko predihavanje Brez kardioplegičnega zastoja	Stopnja B
Tehnike, povezane s perfuzijo	Minimiziran cevni sistem ZKO	Stopnja A
	Biokompatibilna prevleka vezja ZKO	Stopnja A
	Levkocitni filter	Stopnja A
	Ultrafiltracija	Stopnja B
	Predelava krvi iz perikarda	Stopnja B
	Zavreči mediastinalno kri	Stopnja B
Farmakološke tehnike	Glukokortikoidi	Stopnja A
	Zaviralci komplementa	Stopnja A
	Zaviralci C1 esteraze	Stopnja B
	Zaviralci nevtrofilne elastaze	Stopnja B
	Donorji dušikovega oksida	Stopnja B
	Propofol	Stopnja B
	Sevofluran	Stopnja B
	Aminofilin	Stopnja B
	Propionil-L-karnitin	Stopnja B
	Hidroksietil škrob za “priming” ZKO	Stopnja B
	Želatinski koloid	Stopnja B
	Aprotinin	Stopnja B
	Adenozin	Stopnja B
	Etil piruvat	Stopnja B
	Eritropoetin	Stopnja B
	Tavrin	Stopnja B
	Glutamin	Stopnja B
	N-acetil cistein	Stopnja B
Traneksamična kislina v dvojnem odmerku	Stopnja B	
Lidokain	Stopnja B	

Tabela 2: Povzetek ukrepov in stopnja dokazov.

[Iz: Landis RC, Brown JR, Fitzgerald D et al. Attenuating the Systemic Inflammatory Response to Adult Cardiopulmonary Bypass: A Critical Review of the Evidence Base. J Extra Corpor Technol 2014; 46(3):197–211.]

Stopnja dokazov A (iz več randomiziranih kontroliranih raziskav). Stopnja dokazov B (iz ene same randomizirane kontrolirane raziskave). Skupno število pacientov, ki so sestavljali bazo dokazov, je bilo 17,676. Celoten seznam intervencij in z njimi povezana raven dokazov sta povzeta v Tabeli 1. Sledi analiza najpomembnejših posegov glede na moč dokazov.

ZAKLJUČKI

Kirurška poškodba prizadene prirojeno in pridobljeno imunost, motnje imunskega odziva pa lahko povzročijo septične zaplete, ki povzročijo smrt bolnika. Imunske motnje, povezane z obsežno operacijo so povezane s sočasno aktivacijo pro- in protivnetnih procesov in so še vedno težaven, a tudi zanimiv predmet preučevanja. Podrobnejše poznavanje mehanizmov, ki prispevajo k pooperativni imunosupresiji in povečani dovzetnosti za septične zaplete ter raziskovanje možnosti moduliranja imunskega odziva na kirurško poškodbo, je eden najpomembnejših ciljev eksperimentalne in klinične imunologije.

Izbira pravega načina zdravljenja za pravega bolnika. Izziv pri razvoju učinkovitih profilaktičnih strategij za tiste posamezne bolnike, ki lahko trpijo zaradi škodljivega perioperativnega vnetja, je doseči optimalno predoperativno interpretacijo vnetnega odgovora in odziva na protivnetno zdravljenje, ki ga je mogoče pričakovati. Samo na ta način bo mogoče bolje opredeliti populacije bolnikov, ki bi imeli korist od protivnetnega zdravljenja, in hkrati prepoznati druge skupine bolnikov, ki takega zdravljenja ne bi smeli imeti. To bi moralo omogočiti bolj selektivno ciljno usmerjeno protivnetno profilakso in zdravljenje na osebni ravni.

LITERATURA

1. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med* 2015;372(17):1629-1638.
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G., SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31(4):1250-1256.
3. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101(6):1644-1655.
4. Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997;112(1):235-243.
5. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* 2013;381(9868):774-775.
6. Fernando SM, Rochweg B, Seely AJE. Clinical implications of the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *CMAJ* 2018;190(36):E1058-E1059.
7. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines. *Pediatrics* 2020;145(5)e20200629.
8. Finkelsztajn EJ, Jones DS, Ma KC, Pabón MA, Delgado T, Nakahira K, Arbo JE, Berlin DA, Schenck EJ, Choi AM, Siempos II. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Crit Care* 2017;21(1):73.
9. Zhang T, Wang Y, Yang Q, Dong Y. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in critically ill adults: a meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):514.
10. Wong HR. Sepsis Biomarkers. *J Pediatr Intensive Care* 2019;8(1):11-16.
11. Ciriello V, Gudipati S, Stavrou PZ, Kanakaris NK, Bellamy MC, Giannoudis PV. Biomarkers predicting sepsis in polytrauma patients: Current evidence. *Injury* 2013;44(12):1680-1692.
12. Agarwal R, Schwartz DN. Procalcitonin to guide duration of antimicrobial therapy in intensive care units: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2011;53(4):379-87.
13. Comstedt P, Storgaard M, Lassen AT. The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in acutely hospitalised medical patients: a cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2009;17:67.
14. Alazawi W, Pirmadjid N, Lahiri R, Bhattacharya S. Inflammatory and Immune Responses to Surgery and Their Clinical Impact. *Ann Surg* 2016; 264(1):73-80.
15. Dąbrowska AM, Słotwiński R. The immune response to surgery and infection. *Cent Eur J Immunol.* 2014;39(4):532-537.
16. Paruk F, Chausse JM. Monitoring the post surgery inflammatory host response. *J Emerg Crit Care Med* 2019; 3:47.

17. Norwood MG, Bown MJ, Lloyd G, Bell PR, Sayers RD. The clinical value of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004 Mar;27(3):292-8.
18. Smajic J, Tupkovic LR, Husic S, Avdagic SS, Hodzic S, Imamovic S. Systemic Inflammatory Response Syndrome in Surgical Patients. *Med Arch* 2018;72(2):116-119.
19. Warren OJ, Watret AL, de Wit KL, Alexiou C, Vincent C, Darzi AW et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass, part 2: anti-inflammatory therapeutic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23(3):384-393.
20. Whitlock RP, Young E, Noora J, Farrokhyar F, Blackall M, Teoh KH. Pulse low dose steroids attenuate post-cardiopulmonary bypass SIRS; SIRS I. *J Surg Res* 2006; 132(2):188-194.
21. Kellum JA. Hemoadsorption therapy for sepsis syndromes. *Crit Care Med* 2003;31(1):323-324.
22. Landis RC, Brown JR, Fitzgerald D et al. Attenuating the Systemic Inflammatory Response to Adult Cardiopulmonary Bypass: A Critical Review of the Evidence Base. *J Extra Corpor Technol* 2014; 46(3):197-211.

POOPERATIVNO ZDRAVLJENJE IN ZAPLETI PO SRČNIH OPERACIJAH

POSTOPERATIVE TREATMENT AND COMPLICATIONS AFTER CARDIAC SURGERY

izr. prof. dr. **Maja Šoštarič**, dr. med.

*Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana*

*Katedra za anesteziologijo in reanimatologij
Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
maja.sostaric@kclj.si*

asist. **Matej Jenko**, dr. med.

*Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana
matej.jenko@kclj.si*

POVZETEK

Po srčnih operacijah je tveganje za pooperativne zaplete veliko. Do zapletov pride na več organih in organskih sistemih. Najpogostejši so srčnožilni in pljučni zapleti, pooperativna krvavitev, zapleti s strani osrednjega živčevja ter ledvic. Pooperativni zapleti poslabšajo izhod kirurškega zdravljenja ter podaljšajo hospitalizacijo.

Ključne besede: pooperativni zapleti, srčne operacije, odpoved srca, pooperativna krvavitev, pljučni zapleti, ledvična odpoved

ABSTRACT

Patients undergoing cardiac surgery are still at high risk for postoperative complications. Complications occur on multiple organs and organ systems. The most common are cardiovascular and pulmonary complications, postoperative bleeding, acute kidney failure and central nervous system complications. Postoperative complications worsen the outcome of surgical treatment and prolong length of hospital stay.

Key words: postoperative complications, cardiac surgery, heart failure, postoperative bleeding, pulmonary complications, renal failure

UVOD

Kljub napredku v interventni kardiologiji in uporabi novih zdravil ostaja kirurgija pomembna pri zdravljenju bolnikov s srčnimi boleznimi. Bolnike po srčnih operacijah iz operacijske dvorane sprejmemo v Enoto za intenzivno zdravljenje (enota intenzivne terapije - EIT), saj lahko v zgodnjem pooperativnem obdobju pride do zapletov s strani različnih organov in organskih sistemov, ki ogrožajo bolnikovo življenje in poslabšajo operativni izhod.

Bolniki po srčnih operacijah se v marsičem razlikujejo od drugih bolnikov po večjih operativnih posegih in pogosto so EIT, kjer se zdravijo bolniki po srčnih operacijah, ločene od drugih kirurških EIT.

Če je pooperativni potek brez zapletov bolnike v 24-ih urah po operaciji premestimo v Enote za intenzivno nego (EIN), kjer je še vedno neprekinjen nadzor nad bolnikovimi življenjskimi funkcijami, a je število zdravstvenega osebja, ki skrbi za bolnika manjše. Ko bolnik ne potrebuje več neprekinjenega nadzora zapusti EIN in z okrevanjem nadaljuje na bolniškem oddelku. Če zgodnji pooperativni potek ni brez zapletov, se podaljša čas zdravljenja v EIT in pozni zapleti so zelo podobni zapletom, ki so značilni za druge bolnike, ki se po večjih operacijah zdravijo v EIT.

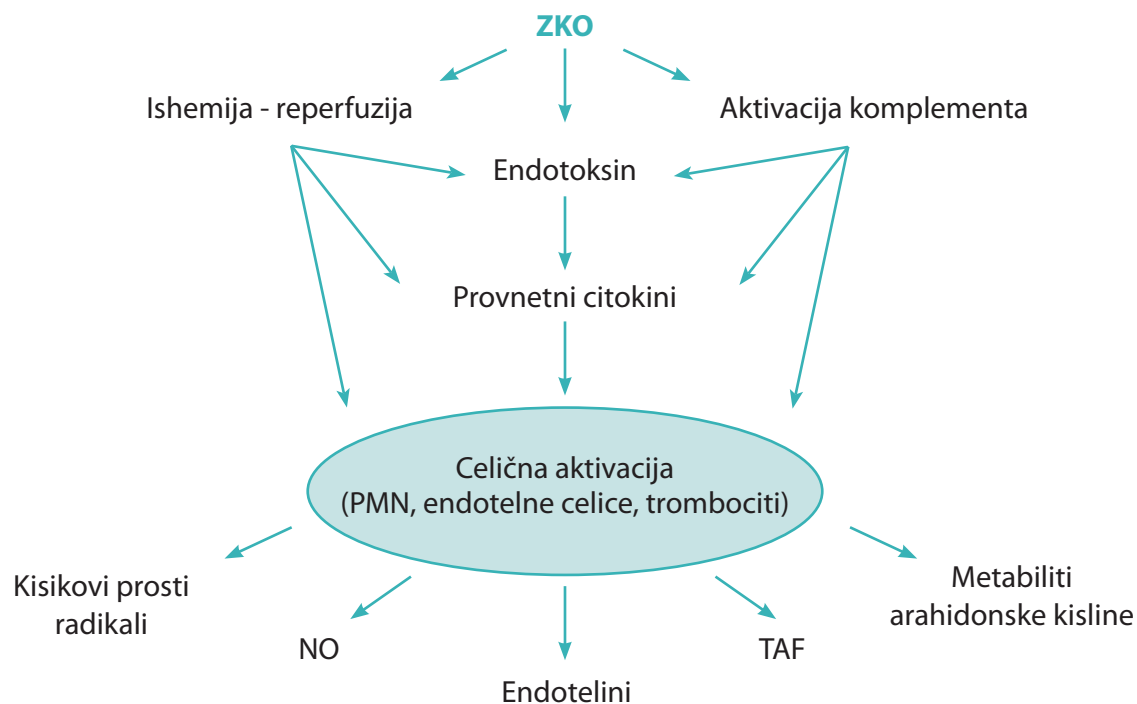
V zadnjih letih so najpogostejše operacije na srcu zamenjava aortne zaklopke zaradi aortne stenoze. Še vedno so pogoste premostitvene operacije na venčnih arterijah, kljub temu, da številnim bolnikom z ishemično boleznijo srca kardiologi v zožene venčne arterije vstavijo žilne opornice. Sledijo operacije na venčnih arterijah in zaklopkah, ki so kompleksne operacije in bolniki po takih operacijah se običajno zdravijo v bolnišnici dalj časa. Manj pogoste operacije pri odraslih bolnikih so operacije na ascendentni in descendentni aorti in aortnem loku, poprava prirojenih srčnih napak in operacije, ki so potrebne zaradi tumorjev ali trombov v srcu. Srčne operacije se običajno izvedejo tako, da srce med operacijo preneha delovati in se bolnika priključi na aparat za zunajtelesni krvni obtok (ZKO), ki zagotovi prekrvavitev in oksigenacijo bolnika med operacijo. Brez ZKO se lahko izvede le nekatere premostitvene operacije na venčnih arterijah. Šele z razvojem aparatov za ZKO je bilo možno izvesti kompleksne in zapletene srčne operacije. Čeprav je ZKO neobhodno potreben za izvedbo večine srčnih operacij pa prav ZKO povzroči vrsto zapletov, ki so značilni za pooperativno obdobje.

Prva uspešna uporaba ZKO med srčno operacijo je bila leta 1953 v Philadelphii, ko je kirurg John Gibbon operiral bolnika s prekinitvijo v pretinu med preddvoroma.

Operacija in uporaba ZKO aktivirata sistemski vnetni odgovor, ki povzroči motnje v delovanju srčno-žilnega sistema, dihal in drugih organov (1). Pomembni procesi do katerih pride med srčno operacijo in uporabo ZKO, ki povzročijo motnje v delovanju organov so:

1. stik krvi z nebiološkim materialom, ki sestavlja aparat za ZKO,
2. ishemično-reperfuziska okvara,
3. sproščanje endotoksinov,
4. vazospazem,
5. interakcija trombocitov in žilnega endotelija.

Prav sistemski vnetni odziv (Slika 1) povezujejo z razvojem večorganske odpovedi (ang. multiple organ failure - MOF), do katere lahko pride v pooperativnem obdobju (1,2).



Slika 1: Sistemski vnetni odgovor ob uporabi ZKO. ZKO-zunajtelesni krvni obtok, PMN-polimorfonuklerani nevtrofilci, NO-dušikov oksid, TAF-trombocitni aktiviran faktor.

ZGODNJE POOPERATIVNO OBDOBJE

Premestitev bolnika in sprejem v EIT

Premestitev bolnika po koncu operacije iz operacijske dvorane v EIT mora biti skrbno načrtovana, bolnika spremlja zdravnik, ki nadzoruje življenjske funkcije. Med premestitvijo so bolniki intubirani in na kontroliranem predihavanju. Nепrekinjeno jim merimo arterijski krvni tlak, nasičenost krvi s kisikom in spremljamo EKG ter nadaljujemo z zdravili, ki jih je bolnik dobival ob koncu operacije. Če je bolnik dobival dodatek dušikovega oksida v vdihanem zraku (iNO), med premestitvijo aparat za iNO priključimo na prenosni aparat za umetno predihavanje. Med transportom je bolnik sediran. V EIT bolnika pričaka osebje, ki jim informacije o bolnikovem pred in medoperativnim zdravstvenem stanju predata anesteziolog in kirurg. Za osebje v EIT je pomemben natančen opis operacije in morebitni medoperativni zapleti.

Po sprejemu v EIT preverimo položaj tubusa, katetrov, bolnika priključimo na aparat za nadzorovano predihavanje in nadaljujemo s sedacijo, dokler se stanje bolnika ne stabilizira in se zmanjša tveganje za zgodnje pooperativne zaplete. Bolnikove življenjske funkcije nadziramo z EKG-jem, neposrednim merjenjem arterijskega in osrednjega venskega krvnega tlaka, pulzno oksimetrijo, naredimo RTG slikanje prsnega koša, merimo telesno temperaturo in urno diurezo ter spremljamo kolikšna je izguba krvi po drenih.

Če ima bolnik vstavljen pljučni arterijski kateter merimo tlak v pljučni arteriji, minutni volumen srca in saturacijo mešane venske krvi. Ehokardiografija je neobhodno potrebna v EIT in se je uveljavila kot hitra in neinvazivna metoda nadzora delovanja srca in nam je v pomoč pri diagnosticiranju pooperativnih zapletov.

Ko je stanje bolnika stabilno ukinemo sedacijo, bolnika zbudimo, prevedemo na spontano dihanje in ga ekstubiramo. Indeks hitrega plitvega dihanja nam je v pomoč, ko se odločamo ali je bolnik pripravljen za ekstubacijo. Indeks se izračuna po formuli: frekvenca dihanja/enkratni dihalni volumen (l). Vrednost manjša kot 105 napoveduje uspešno ekstubacijo. Pogoji, ki jih mora bolnik izpolnjevati pred ekstubacijo so naštetih v Tabeli 1.

Spremenljivka	Ocena
Srčno-žilni sistem	SAT 70-90 mmHg, SF 70-100/min, nizki odmerki inotropnih in vazoaktivnih zdravil, ni znakov za ishemijo v EKG
Zavest	Zbujen, uboga enostavne ukaze
Dihanje	Spontano, FD 10-18/min, EV 8ml/kg TT
Mišična moč	Dvigne glavo od podlage, stisne roko
TT	35,5-37°C

Tabela 1: Ocena bolnika pred ekstubacijo. SAT- srednji arterijski tlak, SF- srčna frekvenca, FD- frekvenca dihanja, EV- enkratni dihalni volumen, TT- telesna temperatura.

ZGODNJI POOPERATIVNI ZAPLETI

Zgodnji pooperativni zapleti, ki so najbolj pogosti po srčni operaciji so naštetih v Tabeli 2.

Nizek minutni volumen srca in srčno popuščanje
Tamponada
Motnje srčnega ritma
Hipotenzija
Hipertenzija
Hipotermija
Krvavitev
Pljučni zapleti
Motnje v metabolizmu glukoze
Motnje v delovanju osrednjega živčevja

Tabela 2: Zgodnji pooperativni zapleti po srčni operaciji.

NIZEK MINUTNI VOLUMEN SRCA IN SRČNO POPUŠČANJE

Nizek minutni volumen srca (MVS) je najpogostejši zaplet v pooperativnem obdobju in poveča umrljivost po operaciji. Klinični znaki za nizek MVS so posledica slabe prekrvavitve organov. Hipotenzija ni nujno prisotna pri nizkem MVS. Na nizek MVS nas opozori bleada, hladna koža ekstremitet, zmedenost, nemir, potenje in oligurija (3).

Vzroki za nizek MVS po operaciji so:

1. majhen venski priliv k srcu (ang. preload): hipovolemija, diastolična disfunkcija levega prekata;
2. povečan upor proti iztisu (ang. afterload): huda vazokonstrikcija, obstrukcija v iztočnem delu levega prekata, aortna stenoza;
3. srčno popuščanje: ishemija srčne mišice, miokardni infarkt, otrplost (ang. stunning) srčne mišice, metabolne in elektrolitne motnje, kardiomiopatija;
4. tamponada;
5. neustrezna srčna frekvenca in ritem.

Zmanjšan venski priliv srcu

Zmanjšan venski priliv srcu je najpogosteje vzrok za nizek MVS v zgodnjem pooperativnem obdobju. Do zmanjšane preloade pride zaradi hipovolemije ob krvavitvi in nezadostnem nadomeščanju tekočin in krvnih derivatov, povečani kapilarni prepustnosti (ang. capillary leak syndrome) ter poliurije ob hipotermiji.

Relativna hipovolemija se pojavi ob vazodilataciji, ki je posledica ogrevanja bolnika in sproščanja vnetnih mediatorjev ob uporabi ZKO. Vazodilatacija zaradi ZKO je prehodna in mine nekaj ur po koncu operacije (Slika 2). Ob vazodilataciji je pomembno ustrezno tekočinsko nadomeščanje in uporaba nizkih odmerkov vazopresorjev npr. vasopresin, noradrenalin ali fenilefrin (3, 4).

Merjenje osrednjega venskega tlaka in pljučnega zagozditvenega tlaka po srčnih operacijah ne odraža dejanske polnjenosti srca, v pomoč nam je ehokardiografija. Najboljšo oceno dobimo z merjenjem končnega diastoličnega volumna levega prekata (ang. left ventricular end diastolic volume - LVEDV) z uporabo ultrazvoka.

Povečan upor proti iztisu

Povečan upor proti iztisu se pojavi, ker se pri 60% bolnikov po srčni operaciji pojavi hipertenzija. Hipertenzija je bolj pogosta pri bolnikih, ki so se že pred operacijo zdravili zaradi visokega krvnega tlaka. Vzrok za hipertenzijo je tudi bolečina, hipoksemija, hiperkapnija, tekočinska preobremenitev, predoperativno prenehanje jemanje antagonistov receptorjev β in prekomerno dajanje vazoaktivnih zdravil.

Hipertenzija zaradi povečanega upora proti iztisu in povečane porabe kisika povzroči ishemijo srčne mišice in zniža MVS. Nitroglicerina in nitroprusida sta zdravila, ki jih najpogosteje uporabimo za znižanje arterijskega krvnega tlaka v zgodnjem pooperativnem obdobju. Uporabimo ju v neprekinjeni infuziji.

Srčno popuščenje

Srčno popuščenje po srčni operaciji nastane zaradi slabega delovanja levega ali desnega prekata ali obeh. Srčno popuščenje je posledica predoperativnega slabega delovanja srca, kar je razvidno iz predoperativnih izvidov, medoperativne poškodbe srčne mišice ali pooperativnih zapletov.

Medoperativna poškodba srčne mišice nastane zaradi ishemije in slabe zaščite srčne mišice med operacijo. Srčno popuščenje zaradi slabe zaščite med operacijo je običajno prehodnega značaja. Vzroki za srčno popuščenje so tudi ishemija srčne mišice med operacijo brez uporabe ZKO, neuspešne poprave ali neuspešne zamenjave zaklopke, zgodnje tromboze obvodov venčnih arterij, mehansko pretisnjenje obvodov (ang. kinking) in mikrookluzije venčnih arterij z zrakom.

Incidenca perioperativnega srčnega infarkta je 5%. Spremembe v EKG-ju, povišan troponin in novonastala slabša krčljivost prekata ugotovljena z ehokardiografijo, nas opozorijo na ishemijo miokarda. Pomisliti moramo na zaporo obvoda na venčnih arterijah, ki jo potrdimo s koronarografijo.

Po optimizaciji tekočinskega stanja, bolnikom s srčnim popuščanjem uvedemo zdravila z inotropnim učinkom, ki jih ukinemo, ko je MVS zadovoljiv. Zdravila, ki jih uporabljamo v zgodnjem pooperativnem obdobju za zdravljenje srčnega popuščanja so zbrana v Tabeli 3. Za katero zdravilo se bomo odločili je odvisno od stanja bolnikovega srčno-žilnega sistema in hemodinamskih meritev. Če ima bolnik znake srčnega popuščanja ob visokem perifernem žilnem uporu, ki poveča afterload, je primerno zdravilo dobutamin, ki ga lahko kombiniramo še s kakšno učinkovino, ki zniža periferni žilni upor (5). V zadnjih letih se pogosteje uporablja levosimendan, ki ob izboljšanju srčne funkcije ne povzroči povečane porabe kisika v srčni mišici, kar je značilno za uporabo drugih inotropnih zdravil (6). Inotropna zdravila, ki povzročajo vazodilatacijo lahko kombiniramo z noradrenalinom kadar je že prisoten nizek sistemski žilni upor zaradi sistemskega vnetnega odgovora. Pred uporabo inotropnih zdravil moramo izključiti druge vzroke za nizek MVS kot je hipovolemija, tamponada osrčnika, krvavitev, pnevmotoraks, vazodilatacija ob sistemskem vnetnem odzivu, motnje srčnega ritma, elektrolitske motnje in ishemija srčne mišice. Bolniki, ki imajo MVS manj kot 2 l/min/m² naj dobijo zdravila za izboljšanje krčljivosti srca. Ob tem moramo spremljati vse ostale hemodinamske parametre, da ocenimo učinek našega zdravljenja ter ga spremenimo, če je to potrebno.

Učinkovina	Odmerek	Učinek
Dobutamin	5-20 µg/kg/min	I > VD
Milrinon*	0,25-0,75 µg/kg/min Začetni enkratni odmerek 50 µg/kg v 10 min	VD > I
Adrenalin	0,01-0,3 µg/kg/min >0,3 µg/kg/min	I, VD VK
Noradrenalin	0,01-0,03 µg/kg/min 0,03 - 0,3 µg/kg/min	I VK
Dopamin	3-5 µg/kg/min 5-10 µg/kg/min >10 µg/kg/min	VD v ledvicah VD, I VK
Levosimendan	0,05-0,2 µg/kg/min Začetni odmerek 6-12 µg/kg v 10 min	I, VD

Tabela 3: Inotropna in vazoaaktivna zdravila, ki se uporabljajo v zgodnjem pooperativnem obdobju. I- inotropni, VD- vazodilatacija, VK- vazokonstrikcija. *odmerek je treba prilagoditi glede na bolnikovo ledvično funkcijo.

Če se bolnikovo stanje ne izboljša se odločimo za vstavev intraaortne balonske črpalke, ki poveča pretok krvi v venčnih arterijah v diastoli in zniža upor proti iztisu levega prekata. Z intraaortno balonsko črpalko se izboljša razmerje med preskrbo in porabo kisika v srčni mišici, kar je pomembno kadar so prisotni znaki ishemije srčne mišice. V skrajnem primeru bolnika priključimo na mehansko cirkulatorno podporo (MCP). MCP se uveljavlja v srčni kirurgiji in predstavlja izhod v sili, ko so izkoriščene vse druge možnosti in se bolnikovo stanje ne izboljšuje. Za MCP se občasno odločimo v operacijski dvorani, če bolnika ni možno odvesti od ZKO. Na žalost je izhod zdravljenja bolnikov, ki po operaciji potrebujejo MCP še vedno slab.

Ker so vzroki za srčno popuščanje in hemodinamsko nestabilnost v pooperativnem obdobju številni, jih moramo za uspešno zdravljenje pravilno in hitro diagnosticirati. Standardni hemodinamski nadzor v EIT sestavljajo: invazivno merjenje arterijskega krvnega tlaka, merjenje osrednjega venskega tlaka, merjenje pljučnega arterijskega tlaka in MVS s pljučnim arterijskim katetrom (PAK). Indikacije za uporabo PAK v EIT so se v zadnjih letih zožile, vendar ga še vedno uporabljamo pri bolnikih po srčni operaciji, če imajo oslABLJENO delovanje srca, pljučno arterijsko hipertenzijo, pri bolnikih po presaditvi srca in bolnikih na MCP. Zaradi uporabe ehokardiografije v EIT, se je pomen PAK zmanjšal (7).

Z ehokardiografijo pridobimo podatke o polnjenosti srca in takoj diagnosticiramo vzroke za nizek MVS in srčno popuščanje kot so: tamponada osrčnika, nepravilno delovanje srčnih zaklopk, sistolična in diastolična disfunkcija srca, obstrukcija v iztočnem traktu levega prekata in pljučna embolija. Zaradi slabe preglednosti se v EIT, ko so bolniki še intubirani, odločimo za trensezofagealni ultrazvok, ker je preglednost boljša. Uporaba in podatki, ki jih pridobimo z ehokardiografijo in PAK se dopolnjujejo in nas hitreje privedejo da pravilne diagnoze. Popuščanje levega prekata potrdimo z ultrazvokom, ki pokaže slabo kontraktilnost prekata, nizki iztisi delež levega prekata ter s hemodinamskimi meritvami: nizek MVS, normalen ali visok zagozditveni tlak v pljučni arteriji, normalna ali visoka sistemski žilni upor. Slabo delovanje desnega prekata potrdimo z ultrazvokom, ki pokaže razširjeno votlino desnega prekata, ki se slabo krči, prazen levi prekat ter s hemodinamskimi meritvami: nizek MVS, visok centralni venski tlak, normalen ali nizek tlak v levem atriju (8).

Bolnikom, ki imajo znake nizkega MVS in so hemodinamsko nestabilni, ne ukinemo sedacije in nadaljujemo z umetnim predihavanjem dokler se stanje ne izboljša.

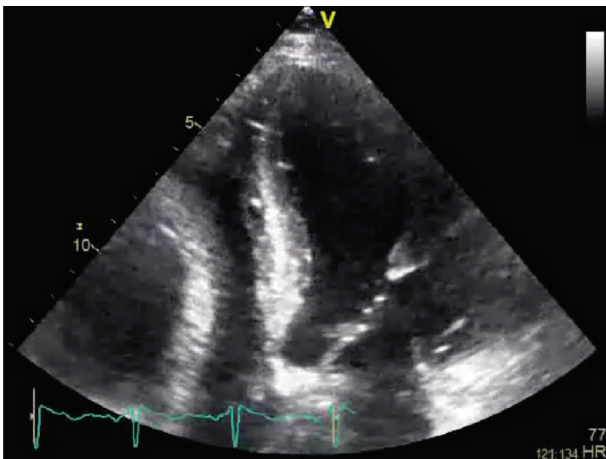
TAMPONADA OSRČNIKA

Do tamponade osrčnika po operaciji pride zaradi nabiranja krvi in koagulov v osrčniku in preprečuje zadostno polnjenje srca v diastoli (9). Tamponada povzroči padec MVS in hemodinamsko nestabilnost. Kirurgi

pogosto osrčnika ne zašijejo in se kri ne nabira v osrčniku pač pa v plevralnem prostoru. V tem primeru je vodilen klinični znak hipovolemija in ne slaba polnitev srca zaradi zunanega pritiska na srčne votline.

Na tamponado pomislimo, kadar je bolnik hemodinamsko nestabilen, hipotenziven, tahikarden, moramo vsitati inotropno in vazoaktivno podporo, poviša se osrednji venski tlak in zagozditevni tlak ter bolnik postaja anuričen. Diagnozo postavimo na podlagi kliničnih znakov in potrdimo z ehokardiografijo. Za pravilno diagnozo ni dovolj le, da vidimo perikardialni izliv pač pa morajo biti prisotni tudi zanki motene polnitve desnega preddvora ali prekata. Tipična ultrazvočna slika tamponade osrčnika je razvidna iz Slike 3. Tekočina se običajno nabira v posteriornih predelih osrčnika. Z ehokardiografijo tudi najlažje ugotovimo ali gre za tamponado ali obojestransko srčno popuščanje, kar je težko, če se zanašamo le na klinične znake in meritve, ki jih dobimo z merjenjem arterijskega krvnega tlaka, osrednjega venskega tlaka in zagozditvenega tlaka v pljučni arteriji (8).

Zdravljenje je kirurško, odstranitev koagulov iz osrčnika in kirurška zaustavitev krvavitve. Krvavitev iz aorte, kjer je bila vstavljena aortna kanila je pogosto vzrok za tamponado. Do kirurške razrešitve tamponade vzdržujemo primeren MVS s tekočinami in vazokonstriktorji npr. noradrenalinom. V primeru bradikardije zvišamo srčno frekvenco z začasnim srčnim spodbujevalcem.



Slika 3: Ultrazvočni posnetek tamponade osrčnika.

MOTNJE SRČNEGA RITMA

Prekatne in nadprekatne motnje srčnega ritma so pogoste po srčnih operacijah in znižajo MVS. Pogosto so odraz drugega patološkega dogajanja kot npr. ishemija srčne mišice zaradi neprehodnega obkoda. Optimalna srčna frekvenca v zgodnjem pooperativnem obdobju je med 70-90/min.

Preddvorna fibrilacija (atrijska fibrilacija - AF) je najpogostejša motnja srčnega ritma po operaciji na srcu. Incidenca AF je 10-35%, običajno se pojavi 2. in 3. pooperativni dan. Zaradi slabe polnjenosti levega prekata ob nerednem ritmu pride do 15-25% znižanja MVS.

Pogosteje se AF pojavi pri starejših, bolnikih moškega spola, pri bolnikih ki so že imeli epizodo AF ali srčno popuščanje pred operacijo, pri bolnikih, pri katerih je podaljšan P-Q interval v EKG-ju in tistih, ki so imeli pred operacijo srčno frekvenco nad 100/min. Zdravljenje z antagonisti receptorjev β pred operacijo zmanjša incidenco AF in z antagonisti receptorjev β je potrebno nadaljevati takoj po operaciji, če za to ni kontraindikacij. Tudi amiodaron in atrijski pacing z visoko frekvenco po operaciji zniža incidenco AF (10). Druga zdravila: magnezijev sulfat, digoksin, steroidi, prokainamid, antagonisti kalcijevih kanalov, kolhicin se za preprečitev AF niso izkazala za uspešna (11).

AF je nevarna, če povzroči nizek MVS in hipotenzijo. Takrat je potrebna takojšnja elektrokonverzija. Če AF ne povzroči hemodinamske nestabilnosti pričnemo z medikamentoznim zdravljenjem s katerim želimo doseči

sinusni ritem ali pa samo znižati frekvenco srca. Najpogosteje se odločimo za amiokordin, magnezijev sulfat, antagonist receptorjev β in kalcijevih kanalčkov. Če se sinusni ritem ne pojavi v 48 urah oziroma če se AF ponavlja je potrebno uvesti antikoagulantno zdravilo, običajno varfarin, da preprečimo trombembolične zaplete predvsem možgansko kap. Pogosto se sinusni ritem pojavi spontano v 8-ih tednih po operaciji.

Prekatna tahikardija in fibrilacija je življenjsko ogrožajoča motnja. Ukrepamo glede na smernice Dodatnih postopkov oživljanja (ang. advanced life support). Še pred zunanjo masažo srca moramo bolnika, ki je monitoriziran, defibrilirati. Zunanja masaža srca v zgodnjem pooperativnem obdobju pogosto povzroči dehiscenco pooperativne rane, prsnice in povzroči krvavitev. Po defibrilaciji se lahko pojavi bradikardna motnja ritma z blokom prevajanja zato mora biti pripravljen začasni srčni spodbujevalnik. Vzrok za prekatno motnjo ritma je lahko ishemija srčne mišice ob zaprtju obkoda na venčni arteriji.

Bradikardija je bolj pogosta po operacijah na srčnih zaklopkah zaradi neposredne kirurške poškodbe prevodnega sistema in lokalnega edema tkiva. Bradikardija povzroči podaljšano diastolo in raztezanje levega prekata. Posledica tega je slabša funkcija levega prekata, padec MVS, slabša prekrvavitev skozi venčne arterije in ishemija srčne mišice. Bradikardne motnje ritma so lažje obvladljive, če bolnikom kirurg ob koncu operacije vstavi začasno epikardialno elektrodo, ki jo nekaj dni po operaciji odstranimo. V primeru sinusne bradikardije zadošča spodbujanje samo preko atrijske elektrode, pri bloku prevajanja priključimo atrijsko in ventrikularno elektrodo. Če se srčna frekvenca ne normalizira v naslednjih dneh, bolniku vstavijo stalni srčni spodbujevalnik.

HIPOTENZIJA

Hipotenzija je pogosti zaplet po operaciji na srcu in je tako vzrok kot posledica oslabiljenega delovanja srca po operaciji.

Najpogostejši vzroki za hipotenzijo so:

1. hipovolemija,
2. vazodilatacija,
3. tamponada osrčnika,
4. srčno popuščanje,
5. vazodilatatorni šok.

Hipotenzija vodi v srčno popuščanje in zato moramo hitro ugotoviti vzrok in pričeti z zdravljenjem. Če se hipotenzija pojavi ob dobri funkciji srca, je učinkovito zdravljenje dajanje tekočin intravensko, saj je običajno vzrok hipovolemija. Ob tem moramo biti pozorni, da z hemodilucijo ne povzročimo motenj v strjevanju krvi, ki bi povečala krvavitev. Vzrok za hipotenzijo je lahko tudi krvavitev. Kri se lahko nabira v pleuralnem prostoru in ne teče po torakalnem drenu zato krvavitev lahko prezremo. Ponovno slikanje prsnega koša pokaže zasenčenje na eni strani prsnega koša, še bolj specifična in senzitivna metoda je ocena pleuralnih prostorov z obposteljnimi ultrazvokom.

Vazodilatacija je v zgodnjem pooperativnem obdobju posledica ogrevanja bolnika in učinkovanja mediatorjev vnetja. V teh primerih uporabimo vazokonstriktor npr. noradrenalin, da prekinemo patofiziološko dogajanje hipotenzija-ishemija srčne mišice-hipotenzija.

Za vazodilatatorni šok je značilen visok MVS, ki skuša kompenzirati nizek sistemski žilni upor. V primeru srčnega popuščanja pa MVS ni visok. Incidenca vazodilatatornega šoka po uporabi ZKO je 5.8% in je višja pri bolnikih, ki jim vstavimo mehansko cirkulatorno podporo. Tveganje za vazodilatatorni šok je večje pri bolnikih: ki imajo pred srčno operacijo EF < 35%; podaljšan čas pretisnjenja aorte med operacijo; ki so pred operacijo jemali inhibitorje encima angiotenzin konvertaze; moškega spola.

Bolniki, ki po srčni operaciji razvijejo vazodilatatorni šok imajo večje tveganje za vrsto pooperativnih zapletov: krvavitev, ledvična in jetrna odpoved, nevrološke zaplete ter pljučne zaplete.

Vazodilatatorni šok zdravimo z noradrenalinom ali/in vazopresinom ob istočasnem striktnem hemodinamskem nadzorom. Hemodinamskim meritvam prilagajamo odmerke. Kot učinkovito zdravilo se je izkazalo tudi

metilensko modrilo (odmerek 1,5mg/kg v 1 urni infuziji), ki zavira guanilat ciklazo, ki je odgovorna za z NO povzročeno vazodilatacijo.

HIPERTENZIJA

Pooperativna hipertenzija je pogosta pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi arterijske hipertenzije, še posebno, če so pred operacijo opustili antagonist receptorjev β . Hipertenzija po operaciji je nevarna, ker poveča krvavitev, lahko povzroči poškodbo aorte ter vodi v srčno popuščanje in ishemijo srčne mišice.

V prvih urah po operaciji je vzrok za hipertenzijo vazokonstrikcija, prebujanje in bolečina. Postopno prebujanje in lajšanje bolečine učinkovito zniža arterijski krvni tlak. Ker je vazokonstrikcija prehodna, za znižanje arterijskega krvnega tlaka, uporabimo zdravila s kratkim razpolovnim časom, da učinek hitro izzveni. Najpogosteje se uporabljata nitroglicerol in nitroprusid, ki ju dajemo v neprekinjeni infuziji. Učinkoviti so tudi antagonist receptorjev β . Za prekrvavitev organov je optimalni srednji krvni tlak 80-90 mmHg, vendar zaradi nevarnosti krvavitve običajno vzdržujemo srednji tlak med 60-70 mmHg. Še bolj kot absolutna vrednost krvnega tlaka je pomemben parameter dp/dt , ki ga uravnavamo z antagonist receptorjev β .

Če bolnik ni hipertoničen, se arterijski krvni tlak običajno v 24-48 urah po operaciji normalizira. Intravenske učinkovine za nižanje krvnega tlaka nadomestimo s tabletami za kronično uravnavanje krvnega tlaka. Najpogosteje se uporabljajo antagonist receptorjev β in inhibitorji encima angiotenzin konvertaze, ki dokazano izboljšajo preživetje po srčni operaciji.

HIPOTERMIJA

Bolnike med srčno operacijo z uporabo ZKO hladimo in kljub ogrevanju so bolniki ob sprejemu v EIT pogosto podhlajeni. Takoj po sprejemu bolnika v EIT izmerimo telesno temperaturo in ga aktivno ogrevamo, če je telesna temperatura pod 36°C.

Hipotermija povzroča vrsto sprememb v delovanju srčno žilnega sistema, kar ima za posledico vazokonstrikcijo, povišan afterload in povečano porabo kisika v srčni mišici (12). Pogostejše so tudi motnje srčnega ritma, tudi prekatna tahikardija in fibrilacija. Vazokonstrikcija prepreči enakomerno segrevanje jedra in površine telesa. Hipotermija povzroči drgetanje in povečanje porabe kisika v skeletnih mišicah. Hipotermija vpliva na strjevanje krvi, kar poveča pooperativno krvavitev. Ko se bolnikovo telo ogreva, se razvije vazodilatacija in padec perifernega žilnega upora, kar pripelje do hipotenzije. Bolnika moramo previdno ogrevati in ob tem zagotavljati primerno polnjenost žilja, da se izognemo hipotenziji.

KRVAVITEV PO SRČNI OPERACIJI

Pri srčni operaciji je velika kirurška poškodba tkiva in je nevarnost za krvavitev po operaciji velika. Krvavitev je posledica nezadostne kirurške hemostaze ali motenj v strjevanju krvi, najpogosteje pa kombinacija obeh. Na motnjo v strjevanju krvi po srčni operaciji vplivajo različni dejavniki, ki so zbrani v Tabeli 4.

Predoperativno zdravljenje z antiagregacijskim in antikoagulantnimi zdravili
Aktivacija trombocitov med ZKO; poraba in okvara trombocitov
Neustrezna nevtralizacija heparina
Prevelik odmerek protamina za nevtralizacijo heparina
Razredčitev faktorjev koagulacije
Fibirinoliza
Hipotermija

Tabela 4: Vzroki za pooperativno krvavitev.

Za določitev motenj v strjevanju krvi, so se vrsto let uporabljali standardni testi koagulacije trombinski čas, aktivacijski tromboplastinski čas, protrombinski čas, koncentracija fibrinogena in število trombocitov. Standardni testi hemostaze so se izkazali kot pomanjkljivi in se sedaj uporabljajo laboratorijski testi, ki temeljijo na viskoelastičnih lastnostih krvi in krvnega strdka. Najpogosteje uporabljna testa: trombelastografija/trombelastometrija in agregometrija.

Pooperativna krvavitev prvo uro po operaciji ne sme biti večja od 400 ml, naslednji dve uri ne sme presežati 300 ml/h in naslednjih 6 ur ne sme biti večja kot 100 ml/h. Če je izguba krvi večja in se po ustreznem nadomeščanju krvi in krvnih derivatov ter normalizaciji hemostaze ne zmanjša, je potrebno razmisliti o ponovni operaciji, da se izključi kirurški vzrok krvavitve. Ponovna operacija je potrebna tudi, če po obilnih drenažah le-te iznenada presahnejo. To pomeni, da se je zamašil dren in kri koagulira v osrčniku, kar hitro pripelje do tamponade osrčnika.

Za obvladovanje pooperativne krvavitve je pomembno, da:

1. izključimo koagulopatijo;
2. izključimo kirurški vzrok za krvavitev;
3. bolniku nadomeščamo kri, koagulacijske faktorje, fibrinogen, plazmo ter trombocite; pri odločitvi za nadomeščanje koagulacijskih faktorjev in trombocitov nas vodijo izvidi viskoelastičnih in standardnih koagulacijskih laboratorijskih testov.

Z trombelastografijo identificiramo motnjo v strjevanju krvi in ciljano nadomeščamo kri, krvne derivate in druge učinkovine (fibrinogen, protrombinski kompleks). Če je število trombocitov nižje od 100.000/ μ l in je prisotna krvavitev, jih nadomeščamo. Če je krvavitev neobvladljiva se včasih uporabi faktor VIIa in se prsni koš šele 24 ur po operaciji dokončno kirurško zapre.

Aprotinin, ki se je vrsto let uporabljal kot antifibrinolitik, so zaradi slabšega izhoda po operaciji, umaknili iz klinične uporabe. Zamenjala sta ga traneksamična in aminokaproična kislina. Kliničnih študij s traneksamično in aminokaproično kislino do sedaj ni veliko a izgleda, da je uporaba varna. Priporoča se, da se traneksamično kislino aplicira pri srčnih operacijah z uporabo ZTO v odmerku 20 mg/kg TT. Antifibrinolitiki se uporabljajo pri srčnih operacijah, če je bolnik priključen na ZKO, reoperacijah in kompleksnih operacijah aorte.

Prag za transfuzijo eritrocitov se je glede na novejšje študije znižal in se za transfuzijo odločimo pri koncentraciji Hb 80 g/l oz. Ht 0,25 seveda je potrebno upoštevati starost bolnika, hemodinamsko stabilnost in druge klinične znake (13).

Še nekaj dni po srčni operaciji je prisotna trombocitopenija. Če trombocitopenija vztraja dalj časa ter so prisotni še drugi zapleti, moramo izključiti s heparinom povzročeno trombocitopenijo (ang. heparin induced thrombocytopenia - HIT), ki je po srčnih operacijah pogostejša kot po drugih bolezenskih stanjih, kjer bolnik tudi dobiva heparin.

Tromboze po srčni operaciji

Bolniki po srčnih operacijah, še posebno, če je bil uporabljen ZKO imajo večje tveganje za razvoj tromboz. Akutni miokardni infarkt po operaciji je lahko posledica tromboze obvodov venčnih arterij. Verjetno k povečanemu tveganju za trombozo doprinese aktivacija trombocitov, ki je posledica ZKO. Na podlagi raziskav je verjeten zaključek, da se v pooperativnem obdobju razvije rezistenca na aspirin. V primeru razvoja rezistence na aspirin, bi bilo potrebno uporabiti višje odmerke ali pa dvojno antiagregacijsko zdravljenje.

Motnje v delovanju osrednjega živčevja

Po srčnih operacijah se pojavljajo različne stopnje okvare osrednjega živčevja (OŽ). Razdelimo jih v hude (stupor, koma, možganska kap) in blage (delirij, zmedenost, kognitivne motnje). Incidenca hudih je med 1-5%, bolj pogoste so po operacijah srčnih zaklopk in ascendentne aorte ter aortnega loka. Incidenca blagih je tudi do 80% in je višja pri starejših bolnikih (14). Delirij sicer ni huda motnja, a je v EIT pogost in podaljša zdravljenje v bolnišnici. Incidenca okvare OŽ je nekoliko nižja pri operacijah, ki so izvedene brez uporabe ZKO in če se med

operacijo lahko izognemo manipulaciji aorte (no-touch technique) (15,16). Med perifernimi nevropatijami je najpogostejša pareza freničnega živca, paraplegija se lahko pojavi pri operacijah torakalne aorte.

Motnje v delovanju OŽ so posledica embolije, hipoperfuzije ter vnetnega odgovora na operacijo in uporabo ZKO.

Okruški ateroskerotičnih plakov aorte, trombembolizmi in zračni embolizmi so vzrok za možgansko kap. Hipoperfuzija OŽ je posledica sistemske hipotenzije in okvarjene možganske autoregulacije. Možgansko autoregulacijo pretoka krvi okvarijo različni dejavniki med samo operacijo (hipotermija, neustrezni delni tlaki plinov v arterijski krvi) in bolnikove spremljajoče bolezni (arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen).

Stenoza karotidnih arterij, arterijska hipertenzija, aterosklerotično spremenjena ascendentna aorta, periferna okluzivna žilna bolezen in AF predstavljajo dejavnike tveganja za pojav možganske kapi po srčni operaciji. Do možganske kapi pride tudi v zgodnjem pooperativnem obdobju zaradi neustreznega antikoagulantnega zdravljenja, AF in hipoperfuzije OŽ ob hipotenziji in nizkem MVS.

Okvaro OŽ opazimo šele nekaj ur po operaciji, ko bolnika pričnemo zbujati. Klinični znaki so: slabo prebujanje, nemir, zmedenost, hemi in paraplegija, hemi in parapareza. Po diagnostični obravnavi (CT glave, EEG) je običajno zdravljenje le simptomatsko in podporno. Če gre za blažjo okvaro OŽ, je pričakovati postopno izboljšanje. Pri možganski kapi je pomembno čimprej izboljšanje splošnega zdravstvenega stanja, da je bolnik sposoben ustrezne zgodnje rehabilitacije. Nevrološki zapleti podaljšajo čas zdravljenja v EIT in poslabšajo izhod kirurškega zdravljenja.

Okvari OŽ po srčni operaciji se ne moremo popolnoma izogniti (17). Pomembna je ustrezna kirurška tehnika pri bolnikih z večjim tveganjem za okvaro OŽ, zadovoljiv prekrvavitveni tlak v OŽ, razširjen nadzor OŽ med operacijo in v zgodnjem pooperativnem obdobju (18).

Povečano tveganje za okvaro OŽ je pri operaciji ascendentne aorte in aortnega loka ter descendentne aorte. Indikacije za operacije aorte so anevrizmatske spremembe, disekcija A in v določenih primerih disekcija B ter poškodbe aorte v sklopu politravme.

Kirurške posege na torakalni aorti so v veliki meri zamenjali endovaskularni posegi, ki imajo nižjo incidenco pooperativnih zapletov. Prav tako so hibridni posegi, t.j. kombinacija kirurškega in endovaskularnega posega, izboljšali pooperativni izid pri patologiji ascendentne aorte in aortnega loka.

Pri operaciji aortnega loka pride do okvare OŽ, ker se operacija izvede v hipotermnem cirkulatornem arestu in se prekine dotok krvi v OŽ. Z uporabo retrogradne perfuzije možganov ali anterogradne selektivne perfuzije možganov lahko zmanjšamo zaplete s strani OŽ.

Pri retrtogradni perfuziji možganov se perfuzija vzpostavi preko zgornje v. cave. Deoksigenirana kri in metaboliti se iz možganov izplavljajo preko karotidnih arterij. Retrogradna perfuzija naj bi zagotovila boljši metabolizem v živčnih celicah možganov, ohranila autoregulacijo in pospešila ohlajanje v času cirkulatornega aresta.

Pri selektivni anterogradni perfuziji pa se preko grafta na desni aksilarni arteriji ali brhiocefalni arteriji zagotovi perfuzija OŽ med cirkulatornim arestom. Prednosti selektivne anterogradne perfuzije možganov je kotnrola pretoka in perfuzijskega tlaka skozi možgane. Med selektivno anterogradno perfuzijo možganov lahko pride do zapletov kot je embolizacija možganskega žilja in disekcija karotidne arterije.

Pooperativni zapleti po operaciji descendentne aorte so povezani s slabo perfuzijo organov, ki jih prekrvljajo veje torakalne aorte. Zaradi ishemije hrbtenjače pride po operaciji do paraplegije. Ishemija hrbtenjače se prepreči, če kirurg vsije čim več torakalnih in lumbalnih arterij ter, če preprečimo dodatno poškodbo hrbtenjače s primernim perfuzijskim tlakom oz. zmanjšamo pritisk okolne cerebrospinalne tekočine.

Za nadzor pritiska ob hrbtenjači, pred operacijo v spinalni prostor vstavimo kateter preko katerega merimo tlak. Če tlak cerebrospinalnega likvorja poraste oz. pade perfuzijski tlak, lahko z odstranjevanjem likvorja preko katetra ponovno vzpostavimo boljšo prekrvavitev hrbtenjače.

Perfuzijski tlak skozi hrbtenjačo je razlika srednjega arterijskega tlaka – spinalnega tlaka in naj bi bil > 80 mmHg, oz. intratekalni tlak naj bo < 10 mmHg.

Z merjenjem somatosensornih in motornih evociranih potencialov med operacijo zaznamo motnje v prevajanju po živcih in v hrbtenjači, ki so posledica ishemije hrbtenjače. Glede na meritve kirurg modificira kirurško tehniko.

PLJUČNI ZAPLETI

Motnje v dihalnem sistemu po srčni operaciji je razmeroma pogosta, poveča umrljivost in podaljša čas zdravljenja (19).

Po operaciji bolnika intubiranega sprejmemo v EIT, ko se klinično stanje stabilizira, ukinemo sedacijo, bolnika odvedemo od nadzorovanega predihavanja in če izpolnjuje pogoje za ekstubacijo, ki so zbrani v Tabeli 1, ga ekstubiramo.

Običajno bolnika ekstubiramo 3-5 ur po sprejemu v EIT. Z razvojem novih manj invazivnih kirurških tehnik v nekaterih centrih bolnike ekstubirajo neposredno po koncu operacije v operacijskih dvoranah. Na ta način se skrajša čas zdravljenja v EIT, bolnišnici in stroški kirurškega zdravljenja. Zgodnja ekstubacija v operacijski dvorani je varna in ponovna intubacija zaradi dihalne stiske je redko potrebna.

Najpogostejši vzroki za to, da bolnika v 3-5 urah po sprejemu ne moremo ekstubirati so: kirurška krvavitev, motnje v OŽ, hemodinamska nestabilnost, hipoksemija, podhladitev in tekočinska preobremenitev.

Hipoksemija v zgodnjem pooperativnem obdobju je posledica pljučnih atelektaz, ki nastanejo med operacijo. Na obsežnost atelektaz vpliva: čas trajanja ZKO; če je bolnik med operacijo umetno predihavan z visokim odstotkom kisika oziroma ni umetno predihavan in ni uporabljen PEEP; medoperativna poškodba freničnega živca in odprtje parietalne plevre; podhladitev. S pravilno nastavitvijo aparata za umetno predihavanje v EIT hitro in uspešno odpremo dihalna pota, preprečimo nastajanje novih atelektaz, pozdravimo hipoksemijo in bolnika ekstubiramo.

Torakotomija oziroma sternotomija zmanjšata pljučno vitalno kapaciteto za 45-70%, pooperativna bolečina prepreči globoko dihanje in učinkovito izkašljevanje. Zato je nevarnost za nastajanje atelektaz velika tudi po ekstubaciji. Takoj po ekstubaciji moramo pričeti z intenzivno respiratorno terapijo, ki naj vsebuje, inhalacije, pomoč pri izkašljevanju, dihalne vaje in uporaba naprav za neinvazivno predihavanje.

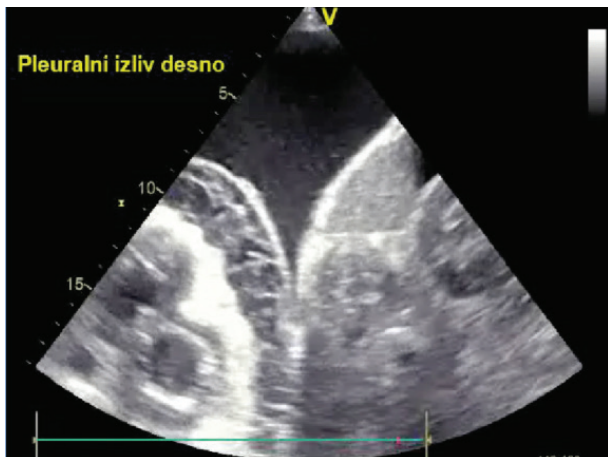
Uporabo PEEP in CPAP v pooperativnem obdobju moramo skrbno nadzorovati, ker povečan tlak v dihalih zmanjša venski priliv k srcu, pretok krvi skozi ledvice in poveča žilni upor v pljučnem ožilju kar lahko povzroči odpoved desnega prekata. Optimalno bi bilo, da bi bolnike s povečanim tveganjem za pojav zapletov s strani dihal identificirali že pred operacijo in bi jih vključili v ustrezno predoperativno pripravo.

Če je hipoksemija posledica kardiogenega pljučnega edema ali akutne pljučne poškodbe (ang. acute lung injury - ALI) ter akutnega respiracijskega distress sindroma (ang. acute respiratory distress syndrome - ARDS) je zdravljenje bolj kompleksno, dolgotrajno in običajno bolnika ne uspemo ekstubirati v nekaj urah po operaciji. Hipoksemijo zaradi pljučnega edema ob srčnem popuščanju zdravimo z zdravili, ki izboljšajo srčno funkcijo in diuretiki.

Incidenca ARDS po srčni operaciji je nizka 0,4%, a je umrljivost visoka do 70%. ARDS se bolj pogosto pojavi po reoperacijah, masivni krvavitvi in masivni transfuziji. ARDS nastane zaradi aktivacije sistemskega stresnega

odgovora ob kirurškem posegu in uporabi ZKO ali masivne transfuzije. V zgodnji fazi nastopi pljučni edem kot posledica povečane prepustnosti kapilarnega endotela in kapilarno-alveolarne epitelne bariere. Zdravljenje se ne razlikuje od zdravljenja ARDS zaradi drugih razlogov, v mislih moramo imeti, da se lahko pojavi še kardiogeni pljučni edem, če ima bolnik oslABLJENO delovanje srca.

Plevralni izliv v prvih 24 urah po operaciji je običajno posledica krvavitve. Če med operacijo osrčnik ni zašit in je bil odprt plevralni prostor, kri enostavno zateka v plevralni prostor. Količino izliva spremljamo z ultrazvokom (Slika 4) in če narašča vstavimo dren v plevralni prostor in bolnika je ponovno operiran, da zaustavimo krvavitev. V kasnejšem obdobju je plevralni izliv posledica pooperativnega draženja plevre in ni nevaren.



Slika 4: Plevralni izliv.

Plevralni izliv zaradi srčnega popuščanja, okužbe in pljučne embolije zahteva specifično zdravljenje. Plevralni izliv se lahko pojavi v sklopu t.i. postperikardiotomijskega sindroma imenovan tudi Dresslerjev sindrom.

Po nekaterih študijah se v zgodnjem pooperativnem obdobju plevralni izliv pojavi pri 63% bolnikov vendar je potrebna vstavitve drena v plevralni prostor le pri 5% bolnikov. Za punkcijo ali vstavitve drena se odločimo le, če plevralni izliv zaseda 50% pljučnega krila na rentgenskem slikanju prsnega koša. Punktat, ki ga dobimo po punkciji je potrebno poslati na biokemično in mikrobiološko analizo, da ugotovimo ali gre za transudat, eksudat oziroma nas opozori na okužbo dihal.

Poškodba torakalnega duktusa med operacijo povzroči iztekanje limfe v plevralni prostor. V tem primeru je plevralni izliv mlečne barve. Da bi zmanjšali nastajanje limfe bolniku ukinemo enteralno prehrano za 10-14 dni, v tem času se fistula spontano zapre. Le redko je potrebna plevrodeza.

Poškodba freničnega živca med srčno operacijo je sicer redka a lahko povzroči parezo prepone. To povzroči težave s strani dihalnega sistema posebno pri bolnikih, ki imajo kronično pljučno bolezen.

Rezidualni pnevmotoraks je pogost po srčni operaciji in ga vidimo na prvi rentgenski sliki, ki jo naredimo po sprejemu v EIT. Na levi strani je posledica odprtja parietalne plevre ob preparaciji in pripravi notranje prsne arterije za premostitveno operacijo. Pnevmtoraks se spontano resorbira, moramo pa ga spremljati, in v primeru naraščanja ali če povzroča motnje v dihanju in hemodinamsko nestabilnost, drenirati.

Bolnišnična pljučnica se bolj pogosto pojavi pri bolnikih, ki zaradi zapletov potrebujejo mehansko predihavanje več kot 48 ur in je običajno posledica tihih aspiracij iz zgornjih dihal in ust. Smrtnost zaradi bolnišnične pljučnice je med 24-50%. Preventiva in zdravljenje je enako kot pri drugih bolnikih z bolnišnično pljučnico. Vzrok za oteženo odvajanje od mehanskega predihavanja je lahko znižana podajnost prsnega koša, ki je najnižja 3. pooprativni dan.

Med pljučne zaplete štejemo tudi pljučno hipertenzijo, ki je posledica srčnega ali pljučnega obolenja. Povečan upor v pljučnem žilju poslabša delovanje desnega prekata, kar vodi do nizkega MVS. Pljučno hipertenzijo

preprečimo s protektivnimi načini mehanskega predihavanja ter uporabimo iNO. Po ekstubaciji iNO zamenjamo z inhalacijsko obliko prostociklina.

LEDVIČNA OKVARA

Poslabšanje ledvične funkcije s porastom koncentracije kreatinina za 50% se pojavi pri 30% bolnikov po srčni operaciji. Akutna ledvična odpoved (ALO) je pri 1-5%-ih bolnikov po srčni operaciji tako huda, da potrebuje hemodializo (20).

Vzroke za poslabšanje ledvične funkcije po operaciji razdelimo v: prerrenalne (hipotenzija, hipovolemija, nizek MVS); renalne (ishemija zaradi vazokonstrikcije renalnih arterij in arteriol, uporaba nefrotoksičnih zdravil); redkeje porenalne (obstrukcija v iztekanju seča). Napovedni dejavniki za ALO so: starost, srčno popuščanje, reoperacija, sladkorna bolezen tip 1, predoperativno povišana koncentracija kreatinina in trajanje ZKO več kot 3 ure (21).

Ledvična okvara po srčni operaciji poteka običajno v treh različnih oblikah. Krajše obdobje povišane koncentracije kreatinina, ki doseže najvišjo vrednost 4. pooperativni dan in se nato normalizira, je odraz medoperativne ishemije ledvic. Povišan kreatinin vztraja pri bolnikih, pri katerih se medoperativna ledvična okvara nadaljuje v zgodnje pooperativno obdobje zaradi nizkega MVS. Koncentracija kreatinina v serumu je višja in se počasi normalizira šele mesece po operaciji, ko je bolnik že odpuščen iz bolnišnice. Če se bolnikovo zdravljenje in okrevanje dodatno zaplete npr. sepsa, ishemija srčne mišice, to dodatno okvari ledvice in lahko vodi v ireverzibilno okvaro.

Skrben hemodinamski nadzor, tekočinska optimizacija in izogibanje uporabe nefrotoksičnih zdravil zmanjšajo incidenco ledvične okvare po operaciji. Zadovoljiva urna diureza je 0,5 ml/kg telesne teže. Kadar je urna diureza pod 0,5 ml/kg telesne teže, moramo poiskati vzrok za to. Najpogostejši je nizek MVS, hipovolemija in tamponada.

Uporaba dopamina in dopexamina je veliko obetala za izboljšanje ledvične funkcije po operacijah, a se ni izkazala za uspešna. Diuretika (furosemid in manitol), ki sta se prav tako uporabljala za preprečitev ALO sta se celo izkazala za škodljiva. Učinkovina, ki vsebuje furosemid, manitol in dopamin, je zmanjšala potrebo po hemodializi v pooperativne namene, a se zaenkrat ob pomanjkanju študij ne uporablja.

MOTNJE V METABOLIZMU GLUKOZE

Hiperglikemija in neobčutljivost na insulin je v pooperativnem obdobju pogosta. Povišana koncentracija krvnega sladkorja je še posebno izrazita pri sladkornih bolnikih in če je v standardni tekočini za ZKO kortikosteroid. Krvni sladkor v pooperativnem obdobju uravnavamo z infuzijo insulina, da vrednost ne presega 9,9 mmol/l. Uravnavanje krvnega sladkorja med 4,4 mmol/l in 5,9 mmol/l je povečala umrljivost in hipoglikemijo in ni več priporočljivo. Sedaj se priporoča koncentracija krvnega sladkorja med 7,8 mmol/l in 10 mmol/l.

MANJINVAZIVNI POSEGI V SRČNI KIRURGIJI

Ker je vedno več starejših bolnikov, tudi čez 80 let, ki potrebujejo operacijo na srcu in zaradi razmeroma pogostih pooperativnih zapletov, so se v kirurgiji srca razvile manj invazivne tehnike (22). Z uporabo manj invazivnih kirurških tehnik naj bi znižali incidenco pooperativnih zapletov, skrajšali čas zdravljenja in pooperativne rehabilitacije (23,24). Razvoj manj invazivnih kirurških tehnik je šel v tri smeri.

Operacija obvodov na venčnih arterijah preko manjše kirurške rane na levi ali desni strani prsnega koša, ob prsnici ali delni sternotomiji (ang. minimally invasive direct artery bypass - MIDCAP). Na ta način se zmanjša kirurška poškodba tkiva in sistemski stresni odgovor. Rehabilitacija po operaciji naj bi bila hitrejša in bolečina manjša. Tehnika je za kirurge zahtevna in potreben je skrben izbor bolnikov, ker je možnost šivanja obvodov omejena.

Operacije obvodov na venčnih arterijah brez uporabe ZKO na delujočem srcu (ang. off-pump) je v svetu in v Sloveniji uveljavljena metoda. Izognemo se neželenim učinkom ZKO in zapletom, ki so posredno in neposredno povezani z ZKO. Pri neizkušenih kirurjih obstaja nevarnost medoperativne ishemije srčne mišice. Pri operacijah brez ZKO je manj nevroloških zapletov predvsem pri starejših bolnikih. Pri bolnikih, ki potrebujejo večje število obvodov in imajo veliko spremljajočih bolezni je pri off-pump tehniki krajši čas zdravljenja v EIT in bolnici, manj pooperativnih zapletov in nižja umrljivost.

Tretja metoda je operiranje preko manjših vstopnih ran z uporabo video kamere (ang. video assisted port-access technique). Za to vrsto kirurgije so razvili posebne kirurške inštrumente, katetre in kanile, ki omogočijo priključitev bolnika na ZKO preko vstavitve kanil v periferne vene in arterije. Vstopna kirurška rana je na levi ali desni strani prsnega koša velika nekaj centimetrov. Bolniki, ki so bili operirani po tej tehniki so zdravljeni v EIT krajši čas, potrebovali so manj transfuzije, krvavitev je bila manjša, prav tako incidenca ALO, okužb in AF. Za izvedbo operacije je tehnika je razmeroma draga in zahteva izkušenega kirurga.

ZAKLJUČEK

Stanje večine bolnikov po operaciji na srcu dopušča, da jih 24 ur po operaciji premestimo v EIN in kasneje na oddelek. Glede na to, da so bolniki, ki potrebujejo kompleksne operacije na srcu vedno starejši z vrsto spremljajočih bolezni in je njihovo zdravstveno stanje pred operacijo slabo pa se večja tudi število tistih bolnikov, ki jih 24-48 ur po operaciji ne moremo premestiti na EIN.

Moderna organizacija bo EIT verjetno razdelila na dve stopnji. Del EIT bo namenjen zdravljenju bolnikov z velikim tveganjem za zaplete in podaljšano zdravljenje v EIT in del, kamor bodo sprejeti bolniki, pri katerih bo zdravljenje v EIT trajalo 24-48 ur. Na ta način se doseže boljše kadrovske organizacije v EIT in bolj racionalno izkoriščenje prostorskih zmogljivosti in opreme.

LITERATURA

1. Warren OJ, Smith AJ, Alexiue C, Rogers PLB, Jaward N, Vincent C et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Part 1-mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23:223-31.
2. Warren OJ, Watret AL, de Wit KL, Alexiue C, Vincent C, Darzi AW et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: Part 2- antiinflammatory therapeutic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23:384-93.
3. Andre ACSt, DelRossi A. Hemodynamic management of patients in the first 24 hours after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2005;33:202-9.
4. Svircevic V, Nierich AP, Moons KG, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Kalkman CJ, van Dijk D. Fast-track anesthesia and cardiac surgery: a retrospective cohort study of 7989 patients. *Anesth Analg.* 2009 Mar;108(3):727-33.
5. Tacon CL1, McCaffrey J, Delaney A. Dobutamine for patients with severe heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med.* 2012 Mar;38(3):359-67.
6. Lahtinen P, Pitkänen O, Pölonen P, Turpeinen A, Kiviniemi V, Uusaro A. Levosimendan reduces heart failure after cardiac surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med.* 2011 Oct;39(10):2263-70.
7. Heijmans JH, Maessen JG, Roekaerts PM. Risk stratification for adverse outcome in cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2003 Jul;20(7):515-27.
8. Denault AY, Couture P, McKenty S, Boudreault D, Plante F, Perron R, et al. Perioperative use of transesophageal echocardiography by anesthesiologists: impact in noncardiac surgery and in the intensive care unit. *Can J Anaesth.* 2002 Mar;49(3):287-93.
9. Price S1, Prout J, Jaggar SI, Gibson DG, Pepper JR. 'Tamponade' following cardiac surgery: terminology and echocardiography may both mislead. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 Dec;26(6):1156-60.
10. Koniari I, Koletti B, Apostolakis E. Perioperative myocardial infarction following coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Apr;12(4):599.
11. Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2004 Jan 1;350(1):21-8.
12. Rajagopalan S1, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology.* 2008 Jan;108(1):71-7.

13. Moskowitz DM, McCullough JN, Shander A, Klein JJ, Bodian CA, Goldweit RS, et al. The impact of blood conservation on outcomes in cardiac surgery: is it safe and effective? *Ann Thorac Surg.* 2010 Aug;90(2):451-8.
14. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update. *Stroke.* 2006 Feb;37(2):562-71.
15. Misfeld M1, Potger K, Ross DE, McMillan D, Brady PW, Marshman D, Mathur MN. »Anaortic« off-pump coronary artery bypass grafting significantly reduces neurological complications compared to off-pump and conventional on-pump surgery with aortic manipulation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Oct;58(7):408-14.
16. Wijeyesundera DN1, Beattie WS, Djaiani G, Rao V, Borger MA, Karkouti K, et al. Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Sep 6;46(5):872-82.
17. van Eijk MM, Slooter AJ. Delirium in intensive care unit patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010 Jun;14(2):141-7.
18. Sauër AM, Slooter AJ, Veldhuijzen DS, van Eijk MM, Devlin JW, van Dijk D. Intraoperative dexamethasone and delirium after cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Anesth Analg.* 2014 Nov;119(5):1046-52.
19. Apostolakis EE, Koletsis EN, Baikoussis NG, Siminelakis SN, Papadopoulos GS. Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg.* 2010 Jan 11;5:1.
20. Bove T, Calabrò MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004 Aug;18(4):442-5.
21. Landoni G, Bove T, Crivellari M, Poli D, Fochi O, Marchetti C, et al. Acute renal failure after isolated CABG surgery: six years of experience. *Minerva Anesthesiol.* 2007 Nov;73(11):559-65.
22. Gersak B, Sostaric M, Kalisnik JM, Blumauer R. The preferable use of port access surgical technique for right and left atrial procedures. *Heart Surg Forum.* 2005;8(5):E354-63.
23. Antonic M, Gersak B. Renal function after port access and median sternotomy mitral valve surgery. *Heart Surg Forum.* 2007;10(5):E401-7.
24. Sostaric M, Gersak B, Novak-Jankovic V. Early extubation and fast-track anesthetic technique for endoscopic cardiac surgery. *Heart Surg Forum.* 2010 Jun;13(3):E190-4.

INVAZIVNO IN NEINVAZIVNO MERJENJE MINUTNEGA VOLUMNA SRCA INVASIVE AND NON-INVASIVE CARDIAC OUTPUT MONITORING

doc. dr. **Marko Zdravković**, dr. med.

*Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin,
Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
markozdravkovic@gmail.com*

POVZETEK

Nadzor minutnega volumna srca (MVS) in terapevtsko ukrepanje za vzdrževanje ustreznega MVS z nadomeščanjem tekočin, vazoaktivnimi in/ali inotropnimi zdravili izboljša perioperativne izide zdravljenja pacientov, ki imajo sicer povišano tveganje za zaplete. Termodilucijska metoda je zlati standard na področju merjenja MVS. Z vbrizganjem 15-20 mL ledeno mrzle fiziološke raztopine skozi pljučni arterijski kateter pridobimo podatke o MVS in drugih parametrih o delovanju srca in ožilja. Podoben pristop predstavlja transpulmonalna termodilucijska metoda, za katero potrebujemo centralni venski in arterijski kateter; ta metoda pa nosi bistveno manj pogoste in manj tvegane zaplete kot nastavitev pljučnega arterijskega katetra. Na analizi pulznega vala temelječe metode analizirajo tlačno krivuljo dobljeno na obrobni arteriji in ne v aorti (manjša kakovost signala) zato so manj natančne kot termodilucijske meritve. Na drugi strani sta manj invaziven pristop ter možnost neprekinjenega merjenja MVS jasna prednost teh tehnologij ob čemer se v klinični praksi raje kot na absolutne vrednosti izmerjenih parametrov zanašamo na časovni potek le-teh.

Ključne besede: minutni volumen srca, dostava kisika, hemodinamika, termodilucija, Doppler, analiza arterijskega pulznega vala, ultrazvok, mikrocirkulacija

ABSTRACT

Cardiac output (CO) monitoring and therapeutic interventions for CO maintenance, either with fluids, vasoactive and/or inotropic drugs, improve perioperative outcomes in patients who are otherwise at increased risk for perioperative complications. Thermodilution technique is a gold standard in the area of CO measurement. CO and other circulatory parameters are obtained after injection of 15-20 mL of ice-cold saline through the pulmonary artery catheter. A similar technique is the transpulmonary thermodilution for which the patient needs a central venous and arterial lines. This method is of lower risk than that with the pulmonary artery catheter. Pulse wave analysis techniques which perform mathematical analysis of the blood pressure curve generated in the peripheral arteries and not in the aorta (hence a lower signal quality) are less accurate than thermodilution measurements. Yet, they are less invasive and continuous CO monitoring technologies which can guide our therapy based on observed trends rather than absolute values.

Key words: cardiac output, oxygen delivery, hemodynamics, thermodilution, Doppler, pulse wave analysis, ultrasound, microcirculation

UVOD

Natančna opredelitev minutnega volumna srca (MVS) bi naj imela vse večjo vlogo v moderni perioperativni oskrbi pacientov (1-3). Monitoriranje MVS in terapevtsko ukrepanje v smislu vzdrževanja ustreznega MVS (t.j. makrohemodinamske optimizacije) z nadomeščanjem tekočin, vazoaktivnimi in/ali inotropnimi zdravili izboljša perioperativne izide zdravljenja pacientov, ki imajo sicer povišano tveganje za zaplete (2). Zlati standard za merjenje MVS je še zmeraj termodilucijska metoda preko pljučnega arterijskega katetra, ki pa se vse redkeje uporablja v klinični praksi. Danes imamo namreč na voljo več različnih in predvsem manj invazivnih metod za oceno MVS oziroma sledenje trendom spreminjanja MVS, na podlagi katerih lahko sprejemamo ustrezne terapevtske odločitve.

DOSTAVA KISIKA IN VLOGA MVS

Celice za svoje homeostatsko delovanje potrebujejo zadostno in neprekinjeno dostavo kisika (DO_2). V poenostavljeni enačbi DO_2 si lahko vlogo srca predstavljamo kot črpalko, ki ima nalogo prečrpati dano vsebnost kisika v krvi do tarčnih organov, tkiv oziroma celic. Vsebnost kisika v krvi se lahko poenostavljeno opiše kot: količina hemoglobina \times nasičenost hemoglobina v arterijski krvi s kisikom \times kapaciteta vezave kisika na hemoglobin, kar zapišemo v obliki enačbe DO_2 (zanemarili smo količino raztopljenega kisika v krvi) (4):

$$DO_2 = MVS \times Hb \times SaO_2 \times 1,34$$

[DO_2 : dostava kisika; MVS: minutni volumen srca (l/min); Hb: koncentracija hemoglobina (g/l); SaO_2 : nasičenost hemoglobina v arterijski krvi s kisikom (delež); 1,34: maksimalna kapaciteta za vezavo kisika na hemoglobin (mL/g)].

Črpalna sposobnost srca se označuje kot MVS in pomeni količino krvi, ki jo srce prečrpa v eni minuti (najpogosteje to opišemo z enoto l/min). Fiziološka dejavnika, ki določata MVS sta srčna frekvenca in utripni volumen, pri čemer slednjega določajo krčljivost srčne mišice, predobremenitev (ang. preload) in poobremenitev (ang. afterload). To lahko enostavno zapišemo v obliki enačbe (4):

$$MVS = SF \times UV = SF \times (\text{predobremenitev} \sim \text{krčljivost} \sim \text{poobremenitev})$$

[MVS: minutni volumen srca (ml/min); SF: srčna frekvenca (št. utripov/min); UV: utripni volumen (mL)].

Žal je takšen zapis zelo poenostavljen, saj kljub temu, da lahko utripni volumen izmerimo na različne, bolj ali manj natančne, načine, njegova povezava s predobremenitvijo, krčljivostjo in poobremenitvijo ni linearna in enostavna za interpretacijo. Na primer, če zanesljivo izmerimo nizek utripni volumen, je naslednje vprašanje na račun katerega dejavnika je temu tako? Ima pacient morda previsok krvni tlak, se njegova srčna mišica preslabo krči ali pa ima enostavno primanjkljaj učinkovitega cirkulatornega volumna krvi?

OSNOVNE METODE MERJENJA MVS

Fickova metoda

Fickova metoda (izvira iz leta 1870) predstavlja zelo natančen način merjenja MVS. Temelji na predpostavki, da je količina kisika, ki jo telo privzame (VO_2), produkt pretoka krvi skozi pljuča in razlike v vsebnosti kisika med arterijsko in vensko krvjo (3,4):

$$VO_2 = MVS \times (CaO_2 - CvO_2)$$

[VO_2 : poraba kisika v telesu na minuto (mL); MVS: minutni volumen srca (ml/min); CaO_2 : vsebnost kisika v arterijski krvi (mLO_2/L krvi); CvO_2 : vsebnost kisika v mešani venski krvi (mLO_2/L krvi)].

Za vzorčenje mešane venske krvi in meritev MVS po Fickovem principu potrebujemo pljučni arterijski kateter, kar se v trenutni klinični praksi uporablja le redko oz. ob specifičnih indikacijah (3,5). Z rahlo modifikacijo Fickovega principa je nastala metoda delnega povratnega dihanja CO_2 , ki je primerna za merjenje MVS pri mehansko ventiliranih in hemodinamsko stabilnih bolnikih (2,3).

Torakalna električna bioimpedanca in bioreaktanca

MVS se s tema dvema metodama določa kontinuirano na podlagi električnih tokov, ki jih oddajajo in beležijo elektrode na prsnem košu oziroma vratu (ali dihalni cevki) (2,3). Na meritve vplivajo premiki, električne interreference, aritmije, anatomske obkrožitve, plevralni in perikardialni izlivi, tujki v prsnem košu in pljučni edem. Ti dve metodi sta predvsem uporabni v raziskovalne namene (2,3).

Metode z redčenjem indikatorja

Termodilucijska metoda je zlati standard na področju merjenja MVS. Potem, ko smo vbrizgali vnaprej določeno količino (običajno 15-20 mL) ledeno mrzle fiziološke raztopine skozi proksimalno odprtino pljučnega arterijskega katetra, se merijo toplotne variacije v krvi in s pomočjo Stewart-Hamiltonove enačbe pridobimo podatke o MVS in drugih parametrih o delovanju srca in ožilja.

Podoben pristop predstavlja *transpulmonalna termodilucijska metoda*, za katero potrebujemo centralni ven-ski kateter in arterijski kateter (2,3). Sistema PiCCOplus (Pulsion, Munich, Nemčija) in EV1000-VolumeView (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, ZDA) uporabljata to metodo za vsakodnevno kalibracijo kontinuiranega merjenja MVS, ki se sicer izvaja na podlagi analize arterijskega utripnega vala. V tem primeru se ledeno mrzla fiziološka raztopina vbrizga v centralno veno, ob čemer mora biti arterijska kanila v večji arteriji (femoralna, aksilarna, brahialna). Ta monitorja izračunata tudi dodatne parametre (Tabela 1) (6-8). Ob primerjavi s *termodilucijsko metodo* so opisali visoko stopnjo korelacije, tako da gre za eno od zaneslivejših metod merjenja MVS (9,10).

Dilucija z litijem je še ena dilucijska metoda za določanje MVS, ki jo za intermitentno kalibracijo uporablja LidCOplus tehnologija (LidCO Ltd., Cambridge, UK). Umerjanje se izvede z 0,5 mL do 2 mL (0,15 mmol/mL) bolusi litijevega klorida (do največjega skupnega volumna 20 mL), ki se jih vbrizga v periferno ali centralno veno, koncentracijo litija pa izmeri senzor v arterijski kanili (2).

Metode za analizo arterijskega utripnega vala (ang. pulse wave analysis)

Te metode temeljijo na predpostavki, da je mogoče iz površine pod krivuljo arterijskega utripnega vala neprekinjeno računati utripni volumen srca (2,3). Oblika arterijske tlačne krivulje je odvisna od utripnega volumna srca ter lastnosti ožilja, kot sta periferna upornost in podajnost (izvirni model windkessel z 2 elementoma) ter impedanca in induktanca aorte (model s tremi ali štirimi elementi) (2,11).

Monitor LiDCOplus se umerja s prej opisano dilucijo z litijem, medtem ko LiDCOrapid nima možnosti umerjanja (2). Če ga ne umerimo z znanim MVS, ki ga lahko zimerimo z drugimi metodami, nam v kliničnem odločanju absolutne vrednosti MVS izmerjene z LiDCOrapid ne koristijo, določene zaključke pa lahko ustvarimo na podlagi trendov spreminjanja MVS. Monitor PiCCO nam prav tako omogoča kontinuirano spremljanje MVS, vendar potrebuje umerjanje s transpulmonalno termodilucijo (kot opisano zgoraj) (Tabela 1). Naprava Vigileo/FloTrac (Edwards Lifesciences Irvine, CA, ZDA) ne temelji na modelu windkessel in ne potrebuje umerjanja (2).

Na analizi pulznega vala temelječe metode so manj natančne kot meritve, dobljene s pljučnim arterijskim katetrom ali transpulmonalno dilucijo. Glavni problem je, da temeljijo na analizi tlačne krivulje, dobljene na obrobni arteriji in ne v aorti, kar privede do manjše kakovosti signala, ki so analizirani z določenimi matematičnimi algoritmi, ki so le približek dejanskih fizioloških procesov (2). Na drugi strani sta manj invaziven pristop ter možnost neprekinjenega merjenja MVS jasna prednost teh tehnologij ob čemer se v klinični praksi raje kot na absolutne vrednosti izmerjenih parametrov zanašamo na časovni potek le-teh (2,3).

Tabela 1: Normalne vrednosti makrohemodinamskih parametrov (za odrasle) dobljenih/izpeljanih s transpulmonalno termodilucijsko metodo in/ali z metodo analize pulznega vala (6-8).

Parameter - kratica	Parameter - ime	Okvirne referenčne vrednosti
SV	utripni volumen (ang. stroke volume)	50 - 110 mL / utrip
SVI	indeksiran utripni volumen (ang. stroke volume index)	33 - 47 mL/utrip
CO	minutni volumen srca (ang. cardiac output)	4 - 8 L/min
CI	indeks minutnega volumna srca (ang. cardiac index)	2,5 - 5 L/min/m ²
Srčna predobremenitev (ang. preload)		
GEDI	indeks celotnega volumna krvi v srcu na koncu diastole (ang. global end-diastolic index)	680 - 800 ml/m ²
ITBVI	indeks volumna krvi v prsnem košu (ang. intrathoracic blood volume index)	850 - 1000 ml/m ²
Pljučni edem		
ELWI	indeks volumna zunajžilne vode v pljučih (ang. extravascular lung water index)	3 - 7 ml/kg
PVPI	indeks prepustnosti pljučnega žilja (ang. pulmonary vascular permeability index)	1.0 - 3.0
Kontraktilnost		
CFI	indeks srčne funkcije (ang. cardiac function index)	4.5% - 6.5%
GEF	celokupni iztisni delež (ang. global ejection fraction)	25 % - 35%
Tekočinska odzivnost		
SVV	spremembe utripnega volumna (ang. stroke volume variation)	< 10%
PPV	spremembe utripnega tlaka (ang. pulse pressure variation)	
Srčna poobremenitev (ang. afterload)		
SVR	sistemske žilne upor (ang. systemic vascular resistance)	800 - 1200 dyna s cm ⁻⁵
SVRI	indeks sistemskega žilnega upora (ang. systemic vascular resistance index)	1700 - 2400 dyna s cm ⁻⁵ /m ²
PVR	pljučni žilni upor (ang. pulmonary vascular resistance)	< 250 dyna s cm ⁻⁵
PVRI	indeks pljučnega žilnega upora (ang. pulmonary vascular resistance index)	255 - 285 dyna s cm ⁻⁵ /m ²

Doppler-jev princip

Tukaj se klasično v literaturi opisuje majhna skozi požiralnično dopplerska naprava, ki se jo vstavi skozi usta ali nos. Pretvornik se nato obrne proti descendentni aorti. Na podlagi izmerjene hitrosti toka krvi v descendentni aorti, ocenjenega ali izmerjenega (odvisno od naprave) preseka aorte in ob predpostavki, da je delež krvi, ki teče skozi descendentno aorto konstanten (približno 70% MVS) se nato oceni MVS (2,3). Danes sta v našem perioperativnem okolju bolj dostopni in uporabljeni transtorakalna ultrazvočna preiskava srca (TTE) in transezofagealna ultrazvočna preiskava srca (TEE) (12).

To sta tehniki, ki prav tako omogočata oceno MVS s pomočjo Doppler-jevega učinka. Doppler-jev učinek pomeni spremembo v frekvenci oddanega ultrazvočnega valovanja, ki nastane ob trčenju oddanih ultrazvočnih valov ob gibajoče se eritrocite (v dotičnem primeru uporabe). Z obstojno ultrazvočno preiskavo srca se lahko oceni utripni volumen srca (in iztisni delež) z različnimi formulami, za kar pa je ključno, da ima preiskovalec dovolj izkušenj, saj se napake posameznih meritev, ki vodijo do končnega številčnega rezultata množijo oziroma potencirajo (13). Bistveno enostavnejša za izvedbo in z manj možnimi napakami je določitev VTI (ang. velocity time integral) v iztočnem traktu levega ventrikla. VTI predstavlja razdaljo (v cm), ki jo stolpec krvi prepotuje ob enem srčnem utripu in če jo pomnožimo s presekom iztočnega trakta (v cm²), dobimo utripni volumen (v mL). VTI v iztočnem traktu levega ventrikla izmerimo v apikalnem pogledu 5-ih ali 3-h votlin (TTE) ali v globokem trangastričnem pogledu v dolgi osi (TEE) s pomočjo pulznega dopplerskega vala (meritveno okno se namesti v iztočni trakt, približno 0,5 do 1 cm od aortne zaklopke) (14,15).

V praksi se ponavadi poslužujemo zgolj meritve VTI, saj je presek iztočnega trakta levega ventrikla konstanten, hkrati pa se napaka te meritve množi. Na primer, če izmerimo premer 1,8 cm to predstavlja površino 2,5 cm², če pa izmerimo 2 cm pa površino 3,14 cm². Tako da je praktično kakršnakoli sprememba utripnega volumna dejansko rezultat spremembe VTI, kar se prenese na oceno MVS kot sprememba v VTI in srčni frekvenci (16,17). Meritev VTI lahko ponovimo po izvedenem terapevtskem postopku, na primer po aplikaciji bolusa tekočin ali inotropnih zdravil. Za orientacijsko normalno vrednost VTI lahko upoštevamo ugotovitve Goldmana in sod.: 17 – 23 cm (ob normokardiji) (18). V primeru bradikardije mora biti VTI večji, in ob tahikardiji manjši za enako vrednost MVS. Kot rečeno pa je ključnega pomena za klinično prakso sprememba VTI po terapevtskem poskusu (19). VTI ni zanesljiv za oceno MVS v primeru srednje ali hude aortne regurgitacije in subaortne obstrukcije (fiksne ali dinamične) (20). Prav tako je treba paziti na kot med dopplerskim snopom in tokom krvi iz iztočnega trakta, ki mora biti < 20° (21).

Minimalno invazivne metode merjenja MVS: klinični pomen

Naprave za neinvazivno merjenje MVS v bistvu ciljano merijo utripni volumen srca kot absolutno vrednost ali kot relativno spremembo utripnega volumna (večina slednje). Slednje delujejo na predpostavki, da četudi je absolutna izmerjena vrednost utripnega volumna netočna je sprememba te vrednosti dovolj točna; tako se lahko ocenjuje trend slabšanja ali izboljšanja MVS. Te naprave nam ponujajo različne »indekse« in se jih najbolj trži v smislu določanja tekočinske odzivnosti (ang. fluid responsiveness) oziroma izvajanja ciljne terapije (ang. goal directed therapy). V Tabeli 2 so po nedavno objavljenem preglednem članku povzete značilnosti najpogostejših protokolov za klinično odločanje na podlagi različnih minimalno invazivnih metod merjenja MVS.

Tabela 2: Nekaj primerov obstoječih protokolov za terapevtske intervencije na podlagi meritev MVS oziroma z MVS povezanih parametrov (2).

	Upoštevatni parametri za odločanje o ciljni terapiji	Vrednosti parametrov	Predlagani ukrepi
"Pulse oximeter pleth variability"	PVI	PVI >15% for >5 min	200 mL tekočinskega izziva v 15 min
Vigileo-FloTrac sistem	SVV	SVV > 12%	250 mL 5% humanih albuminov (do 20 mL/kg); spremljaj spremembe MVS
NICE protokol odločanja ob hipotenziji	SV	SV >10% po 200-250 mL tekočinskega izziva v 5-10 min	Tekočine
		SV <10% po 200-250 mL tekočinskega izziva v 5-10 min	Inotropna podpora
Protokol odločanja na podlagi ScvO ₂	ScvO ₂	ScvO₂ < 70%	Če je SVV > 12%: tekočine
	SaO ₂	SaO ₂ > 95%	Če je SVV < 10%: inotropna podpora
	Hb	Hb >100 g/l	
	P(v-a) CO ₂	P(v-a) CO ₂ > 6 mmHg	

PVI: Pleth variability indeks; SVV: sprememba utripnega volumna (ang. stroke volume variation); SV: utripni volumen (ang. stroke volume); MVS: minutni volumen srca; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; ScvO₂: nasičenosti centralne venske krvi s kisikom; SaO₂: nasičenost hemoglobina v arterijski krvi s kisikom; Hb: hemoglobin; P(v-a) CO₂: razlika v parcialnih tlakih CO₂ med vensko in arterijsko krvjo.

Povezava makrohemodinamike in mikrohemodinamike

Meritve in vzdrževanje zadostnega MVS imajo skupen cilj zagotavljanja ustrezne DO₂. Vendar pa nam normalen MVS zmeraj ne zagotavlja ustrezne DO₂ (22-24). Takšno mikrocirkulatorno šokovno stanje je lahko posledica štirih mehanizmov: heterogene perfuzije (npr. sepsa in obstrukcija določenih kapilar), hemodilucije, staze pretoka skozi kapilare (npr. povečana vazokonstrikcija ali povečan venski tlak) in/ali tkivnega edema (22).

ZAKLJUČEK

Zaenkrat v vsakdanji klinični praksi še nimamo idealnega niti univerzalnega načina perioperativnega spremljanja MVS. V danih kliničnih pogojih je smiselno izkoristiti tehnologije oziroma stopnjo invazivnosti, ki jih oziroma jo pacient sicer potrebuje in ki dokazano izboljšajo perioperativni izhod po določenem kirurškem posegu. Na primer, v enoti intenzivne terapije in pri večjih posegih, kjer imamo na voljo centralni venski kateter lahko določamo ScvO₂ in tudi opazujemo respiratorno vezano pomičnost arterijske krivulje (25) ob sprejemanju odločitev o ustreznosti MVS. Obposteljni ultrazvok srca nam prav tako lahko služi za vsakodnevno spremljanje VTI na enotah intenzivne terapije ali celo v operacijskih dvoranah pred in po določeni terapevtski intervenciji. Pri večini bolnikov, ki v svojem perioperativnem poteku nimajo indiciranega naprednega hemodinamskega monitoringa, pa se lahko klinično orientiramo o zadostni dostavi kisika in MVS s pomočjo kapilarnega povratka (na različnih delih telesa), poskusa dviga pacientovih nog in merjenjem urnih diurez (26,27). Ob vseh metodah merjenja oziroma ocenjevanja MVS, ki so nam na voljo, pa je ključnega pomena integracija in interpretacija dobljenih podatkov v luči zaščite homeostaze tarčnih tkiv.

LITERATURA

1. Žličar M. Current concepts in fluid therapy and non-invasive haemodynamic monitoring. *Signa Vitae*. 2017; 13(S1): 53-5.
2. Kobe J, Mishra N, Arya VK, Al-Moustadi W, Nates W, Kumar B. Cardiac output monitoring: Technology and choice. *Ann Card Anaesth*. 2019; 22(1): 6-17.
3. Moller Petrun A, Kamenik M. Merjenje minutnega volumna srca. *Zdrav Vestn*. 2014; 83: 77-84.
4. Hall JE. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2011.
5. NA; Practice Guidelines for Pulmonary Artery Catheterization: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. *Anesthesiology* 2003; 99: 988-1014.
6. Litton E, Morgan M. The PiCCO monitor: a review. *Anaesth Intensive Care* 2012; 40: 393-409.
7. PiCCO Technology. Hemodynamic monitoring at the highest level. Pulsion Medical Systems SE, Nemčija. [Cited 2020 Dec. 20]. Available from: https://www.getinge.com/siteassets/products-a-z/picco/picco_technology.pdf?disclaimerAccepted=yes&esdwards
8. Normal Hemodynamic Parameters and Laboratory Values. Edwards Lifesciences LLC, Irvine CA, ZDA. [Cited 2020 Dec. 20]. Available from: <http://ht.edwards.com/scin/edwards/sitecollectionimages/edwards/products/presep/ar04313hemodyn-pocketcard.pdf>
9. Marx G, Schuerholz T, Sümpelmann R, Simon T, Leuwer M. Comparison of cardiac output measurements by arterial trans-cardiopulmonary and pulmonary arterial thermodilution with direct Fick in septic shock. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 129-34.
10. Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Di Marco P, Vilardi V, et al. Cardiac output monitoring: Aortic transpulmonary thermodilution and pulse contour analysis agree with standard thermodilution methods in patients undergoing lung transplantation. *Can J Anaesth* 2003; 50: 707-11.
11. Thiele RH, Durieux ME. Arterial waveform analysis for the anesthesiologist: past, present, and future concepts. *Anesth Analg* 2011; 113: 766-76.
12. Blanco P. Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings. *Ultrasound J* 2020; 12: 21.
13. Tan C, Rubenson, D, Srivastava A, Mohan R, Smith MR, Billick K, et al. Left ventricular outflow tract velocity time integral outperforms ejection fraction and Doppler-derived cardiac output for predicting outcomes in a select advanced heart failure cohort. *Cardiovasc Ultrasound* 2017; 15: 18.
14. Wharton G, Steeds R, Allen J, Phillips H, Jones R, Kanagala P, et al. A minimum dataset for a standard adult transthoracic echocardiogram: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2015; 2: G9-G24.
15. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28: 40-56.
16. Armstrong W, Ryan T. Hemodynamics. In: Armstrong W, Ryan T (eds) *Feigenbaum's echocardiography*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2010: p. 217-40.
17. Cholley BP. Measurement of stroke volume and cardiac output using echocardiography and Doppler. In: de Backer D, Cholley BP, Slama M, Vieillard-Baron A, Vignon P (eds) *Hemodynamic monitoring using echocardiography in the critically ill*. Springer, Berlin, 2011: p 51-60.
18. Goldman JH, Schiller NB, Lim DC, Redberg RF, Foster E. Usefulness of stroke distance by echocardiography as a surrogate marker of cardiac output that is independent of gender and size in a normal population. *Am J Cardiol* 2001; 87: 499-502.
19. Monnet X, Teboul JL. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. *Crit Care* 2013; 17: 217.
20. Blanco P, Aguiar FM, Blaivas M. Rapid ultrasound in shock (RUSH) velocity-time integral: a proposal to expand the rush protocol. *J Ultrasound Med* 2015; 34:1691-1700.
21. Blanco P. Left ventricular outflow tract velocity-time integral: A proper measurement technique is mandatory. *Vascular Medicine*. 2020; 25: 283-4.
22. Ackland GL, Brudney CS, Cecconi M, Ince C, Irwin MG, Lacey J, et al. Perioperative Quality Initiative consensus statement on the physiology of arterial blood pressure control in perioperative medicine. *Br J Anaesth*. 2019; 122: 542-51.
23. De Backer D, Ortiz JA, Salgado D. Coupling microcirculation to systemic hemodynamics. *Curr Opin Crit Care*. 2010; 16: 250-4.
24. Zdravkovic M, Podbregar M, Kamenik M. Near-infrared spectroscopy for assessing microcirculation during laparoscopic gynaecological surgery under combined spinal-general anaesthesia or general anaesthesia alone: a randomised controlled trial. *J Clin Monit Comput* 2020; 34: 943-53.
25. Frédéric M. Changes in Arterial Pressure during Mechanical Ventilation. *Anesthesiology* 2005; 103: 419-28.
26. Jacquet-Lagrèze M, Bouhamri N, Portran P, Schweizer R, Baudin F, Lilot M, et al. Capillary refill time variation induced by passive leg raising predicts capillary refill time response to volume expansion. *Crit Care* 2019, 23: 281.
27. Hariri G, Joffre J, Leblanc G, Bonsey M, Lavillegrand JR, Urbina T, et al. Narrative review: clinical assessment of peripheral tissue perfusion in septic shock. *Ann. Intensive Care* 2019; 9: 37.

ENOSTRANSKO PREDIHAVANJE PLJUČ IN PATOFIZIOLOGIJA AKUTNE PLJUČNE OKVARE ONE LUNG VENTILATION AND PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE LUNG INJURY

asist. dr. **Lea Anđelković Juvan**, dr. med.

*Klinični oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana
lea.andjelkovic@kclj.si*

POVZETEK

Prvi del prispevka obravnava značilnosti enostranskega predihavanja, s katerim zagotovimo zadostno izmenjavo plinov v predihavanih pljučih in optimalne kirurške pogoje na strani sesedenih pljuč v torakalni anesteziji. Dvosvetlinska intubacija je zlati standard pri operacijah, kjer potrebujemo izolacijo pljuč. Seznanimo se tudi z uporabo endobronhialnega blokerja.

Ključne besede: enostransko predihavanje, dvosvetlinska intubacija, dvosvetlinški tubus, endobronhialni bloker

ABSTRACT

The first part of the article the characteristics of one-lung ventilation, which ensures sufficient gas exchange in the ventilated lungs and optimal surgical conditions on the side of the collapsed lungs in thoracic anesthesia is discussed. Double-lumen endobronchial intubation is the gold standard in thoracic surgery where lung isolation is required. The use of endobronchial blocker is addressed.

Key words: one-lung ventilation, double-lumen endobronchial intubation, double-lumen tube, endobronchial blocker

ENOSTRANSKO PREDIHAVANJE PLJUČ

Z razvojem videotorakoskopskih operacij, endoskopskih kirurških inštrumentov ter manj invazivnih kirurških pristopov je narasla potreba po selektivnem enostranskem predihavanju, tako pri torakalnih kot tudi pri kardioloških, ortopedskih in nevroloških posegih.

Pljuča lahko izoliramo na dva načina: z dvosvetlinskim tubusom ali endobronhialnim blokerjem. Odločitev, katerega bomo uporabili temelji na tem, kateri del pljuč želimo izolirati in osebni naklonjenosti (po študijah večina anesteziologov raje uporablja dvosvetlinski tubus kot endobronhialni bloker). V urgentnih stanjih (npr. hemoptoe, izjemoma tudi pri pediatričnih bolnikih), lahko enosvetlinski tubus potisnemo v enega od glavnih bronhov za selektivno predihavanje ali izolacijo pljuč. Zavedati se moramo, da klasičen enosvetlinski tubus ni primeren za endobronhialno uporabo. Zaradi dolžine mešička in distalnega dela z Murphy-jevim očesom krepko preseže dolžino glavnega bronha (dolžina levega bronha pri odraslem je 4,5-5 cm, desnega pa 1,5-2 cm) in onemogoči predihavanje zgornjih režnjev (1).

Vzpostavitev optimalnega položaja dvosvetlinskega tubusa ali endobronhialnega blokerja je nujna, zato moramo poznati anatomijo zgornjih dihal in biti večji fiberoptične bronhoskopije. S tem zagotovimo zadostno izmenjavo plinov v predihavanih pljučih in optimalne kirurške pogoje na strani sesedenih pljuč (2,3).

Ločimo absolutne in relativne indikacije za selektivno predihavanje pljuč:

1. o absolutni indikaciji govorimo, ko zagotovimo predihavanje in zavarujemo dihalno pot pri bolezenskih stanjih, ki zajemajo eno pljučno krilo (bronhoplevralna fistula, velika bula, kontuzija pljuč). Hkrati preprečimo kontaminacijo zdravih pljuč z gnojem, krvjo in ostalimi izločki iz kontralateralnih pljuč,
2. relativna indikacija pa so vsi posegi, kjer z ločenim predihavanjem olajšamo prikaz znotraj torakalnih anatomskih struktur v diagnostične in terapevtske namene.

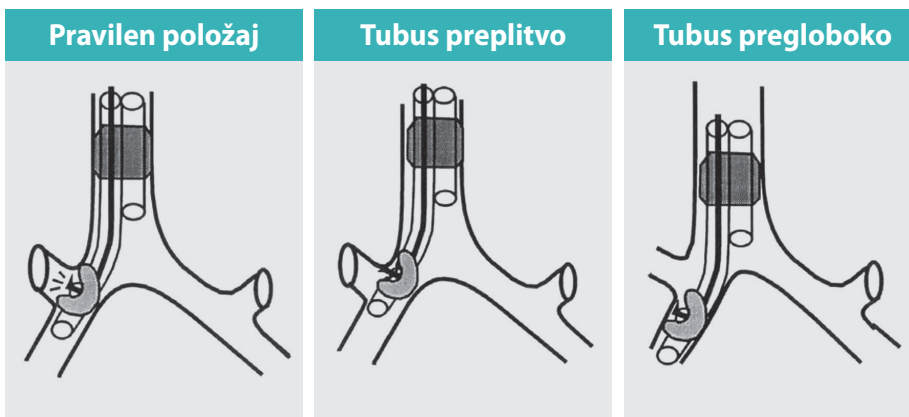
Dvosvetlinska intubacija je zlati standard pri operacijah, kjer potrebujemo izolacijo pljuč. Prednost endobronhialnega blokerja pred intubacijo z dvosvetlinskim tubusom je v tem, da ga vstavimo skozi enosvetlinski tubus, kar je lažje pri bolnikih s spremenjeno anatomijo dihalnih poti (po operacijah grla in žrela, traheotomiji) in pri predvideni težki intubaciji (1,4,5,6).

Prav tako moramo v urgentnih primerih hitro zagotoviti zavarovano dihalno pot, kar je za večino anesteziologov lažje in hitreje z enosvetlinskim tubusom. Če se kasneje pojavi potreba po enostranskem predihavanju, je bolj smiselno uporabiti endobronhialni bloker. Uporaba le tega je tudi edina možnost v torakalni anesteziji pri manjših otrocih (pod 8 let), pri ostalih lahko uporabimo pediatrične dvosvetlinske tubuse (26Fr, 28Fr, 32Fr). Endobronhialni bloker je primeren tudi za selektivno lobarno blokado pljuč (pri npr. hudi pljučni bolezni).

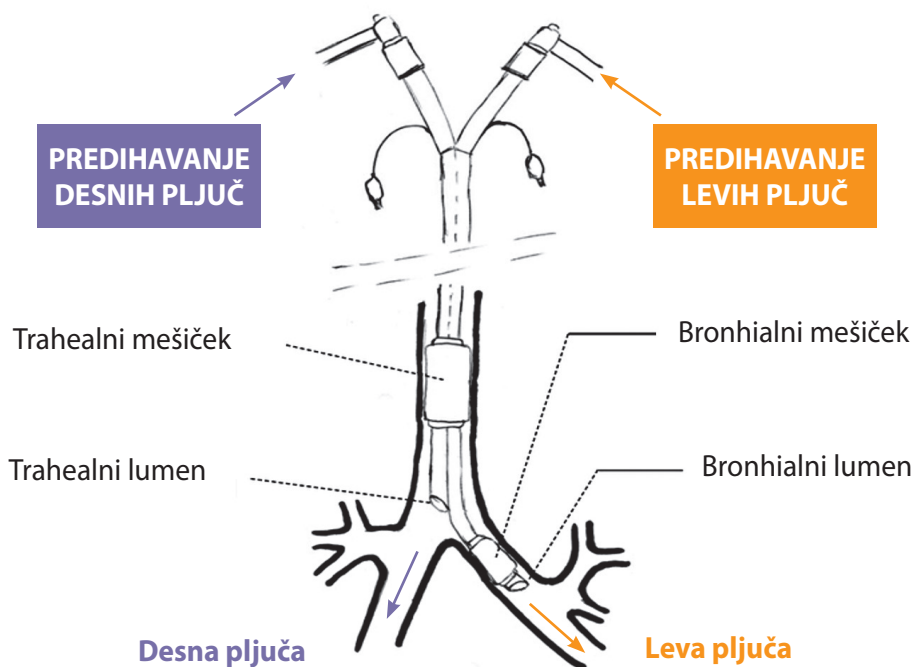
Novejši dvosvetlinski tubusi so brez karinalnega kaveljčka, kar predstavlja večjo varnost ob intubaciji, izognemo se poškodbam sapnika in bronha. Za odrasle so na voljo v velikostih 35Fr, 37 Fr, 39Fr in 41Fr, levi in desni tubusi (za intubacijo v levi in desni bronh) (Slika 1,2). Vsi dvosvetlinski tubusi imajo podobne lastnosti, vendar imajo modificirano obliko in lego mešička. Navadno ima bronhialni mešiček obliko krogle, moder, tako ga zlahka prepoznamo s fiberoptičnim bronhoskopom, trahealni pa prozoren, brez barve. Desni endobronhialni mešiček je krofaste oblike in omogoča predihavanje desnega zgornjega pljučnega režnja skozi dodatno odprtino znotraj mešička.

Najboljša metoda za določitev velikosti levega tubusa je sovpadanje premera levega bronha in zunanega premera endobronhialnega tubusa (Slika 3), vendar se to v praksi ne izvaja. Velikost desnega dvosvetlinskega tubusa je težko določiti (ne obstaja študija, ki bi napovedala pravilno velikost desnega dvosvetlinskega tubusa). Pri odraslih ženskah uporabljamo 35 F (< 170 cm), 37 Fr (> 170 cm), pri moških pa 39 Fr (>170 cm) in 41 F (>180 cm). Zavedati se moramo, da izbira premajhnega ali prevelikega dvosvetlinskega tubusa poveča tveganje za poškodbo velikih dihalnih poti - traheje in bronha z dramatičnim kliničnim potekom. Optimalna globina dvosvetlinskega tubusa, izmerjena v ustnem kotu sovpada z višino bolnika. Izračunamo jo po formuli :
globina (ustni kot) = $TV \text{ (cm)} / 10 + 12,5$.

Običajna globina je približno 27 – 29 cm (oznaka na tubusu), ob sekalcih. Pregloboko v bronh (levi ali desni) vstavljen dvosvetlinški tubus lahko ovira predihavanje zgornjega režnja (levega ali desnega), vodi v lobarno atelektazo, hipoksemijo med enostranskim predihavanjem ali celo v rupturo glavnega bronha (7).



Slika 1: Pravilna lega desnega dvosvetlinskega tubusa.



Slika 2: Levi dvosvetlinški tubus.

Izmerjen premer sapnika (mm)	Velikost levega dvosvetlinskega tubusa (Fr)
18	41
16	39
15	37
14	35
12,5	32

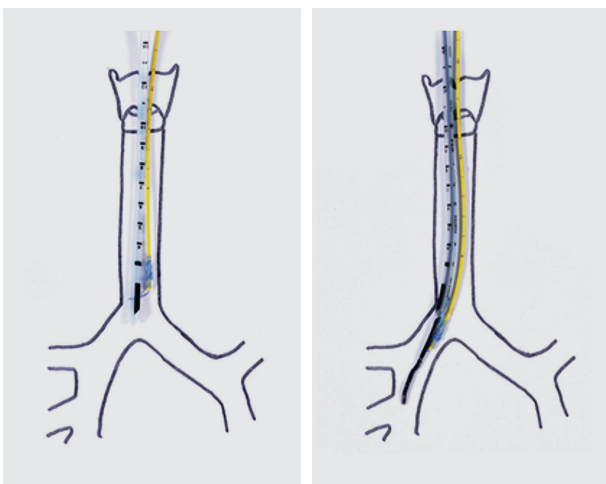
Slika 3: Izmerjen premer sapnika sovпада z velikostjo dvosvetlinskega tubusa.

Tako dvosvetlinski tubus, kot endobronhialni bloker imata svoje prednosti in slabosti. Prednosti uporabe dvosvetlinskega tubusa so: lažja aspiracija obeh lumnov oz. obeh strani pljuč, pljuča se hitreje sesedejo, med posegom lažje pomagamo kirurgu pri segmentni resekciji sublobarnega bronha, kadar želi predihavanje za kratek čas. Ne smemo spregledati herniacijo bronhialnega mešička preko karine, ker ta ovira predihavanje ali pa povzroča puščanje zraka in predihavanje sicer sesedenih pljuč.

Slabost dvosvetlinskega tubusa je njegova robustnost in težka intubacija pri bolnikih s spremenjeno anatomijo dihalnih poti. Pri uporabi dvosvetlinskega tubusa najpogosteje opažamo draženo žrelo (10 – 45 %), hripavost (12 – 25 %) in dražec kašelj. Kot preventiva se med posegom uporablja dexametazon intravensko in kot terapija v inhalacijah v zbujevalnici.

Prednost uporabe endobronhialnega blokerja (Slika 4) je nenadomestljiv v primeru težke intubacije in zahteve po enostranskem predihavanju, v primeru nazalne intubacije, budne intubacije, traheostome ali pri manjših otrocih, ki potrebujejo enostransko predihavanje. Pri uporabi endobronhialnega blokerja je poškodb dihalnih poti manj.

Slabost endobronhialnega blokerja je ožji kanal za aspiracijo, večja možnost dislokacije in nujna uporaba fiberoptičnega bronhoskopa pri končni namestitvi blokerja. Repozicioniranje endobronhialnega blokerja v pravo lego, ko bolnik leži na boku, je tehnično zahtevno, mešiček moramo izprazniti med korekcijo lege, kar pomeni, da se pljuča med tem predihavajo, to moti kirurško delo.



Slika 4: Uporaba endobronhialnega blokerja.

Po intubaciji z dvosvetlinskim tubusom najprej napihnemo mešiček, potem preverimo lego tubusa. Bronhialni mešiček napihnemo z okoli 2 ml zraka (ta mešiček pritiska na sluznico, zato moramo biti pazljivi). Dihanje mora biti slišno na obeh straneh prsnega koša. Konica bronhialnega lumna mora biti v zelenem bronhu. Po zaprtju trahealnega lumna, poslušamo dihanje in tako preverimo lego tubusa. Pri uporabi desnega dvosvetlinskega tubusa moramo zagotoviti predihavanje desnega zgornjega lobusa. Pri enostranskem predihavanju pritisk v pljučih ne sme preseči 40 cmH₂O (1,8).

Večino bolnikov po torakalni operaciji na koncu ekstubiramo. Nekateri bolniki po zapletenih ali dolgih operacijah potrebujejo pooperativno predihavanje. Te bolnike reintubiramo z enosvetlinskim tubusom. Po intubaciji z dvosvetlinskim tubusom se lahko razvije edem dihalnih poti in je reintubacija težavna (reintubiramo preko vodila oz. izmenjevalca) (1).

LITERATURA

1. Granell MG, Senturk M. Anaesthesia in Thoracic Surgery. Changes of paradigms. Publisher Springer, 2020 edition.
2. Loop T, Spaeth J. Airway management in thoracic anesthesia with double-lumen tube. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2018; 53(3): 174-185.
3. Lu Y, Dai W, Zong Z, Xiao Y, Wu D, Liu X, Chun Wong GT. Bronchial blocker versus left double-lumen endotracheal tube for one-lung ventilation in right video-assisted thoracoscopic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32(1): 297-301.
4. Zhang C, Yue J, Li M, Jiang W, Pan Y, Song Z, Shi C, Fan W, Pan Z. Bronchial blocker versus double-lumen endobronchial tube in minimally invasive cardiac surgery. *MBC Pulm Med* 2019; 19(1): 207.
5. Brodsky JB. Con: a bronchial blocker is not a substitute for a double-lumen endobronchial tube. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29(1): 237-9.
6. Garg R, Pandit A. Absent lung deflation because of blockade using an endobronchial blocker. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2017; 45(3): 172-3.
7. Pedoto A. How to choose the double-lumen tube size and side: the eternal debate. *Anesthesiol Clin* 2012; 30(4): 671-81.
8. Cohen E. Double-lumen tube position should be confirmed by fiberoptic bronchoscopy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004; 17(1): 1-6.

ZNAČILNOSTI ENOSTRANSKEGA PREDIHAVANJA

THE CHARACTERISTICS OF ONE LUNG VENTILATION

asist. dr. **Lea Anđelković Juvan**, dr. med.

*Klinični oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana
lea.andjelkovic@kclj.si*

POVZETEK

V prispevku govorimo o patofiziologiji enostranskega predihavanja pljuč ter perioperativni okvari pljuč zaradi le tega. Med torakalnim posegom leži bolnik ponavadi na boku, fiziologija dihanja je v takem položaju pri anesteziranem bolniku spremenjena. Posebno pozornost namenimo principom zaščitnega predihavanja.

Ključne besede: enostransko predihavanje, Westova območja, hipoksična vazokonstrikcija, perioperativna akutna pljučna okvara, principi zaščitnega predihavanja

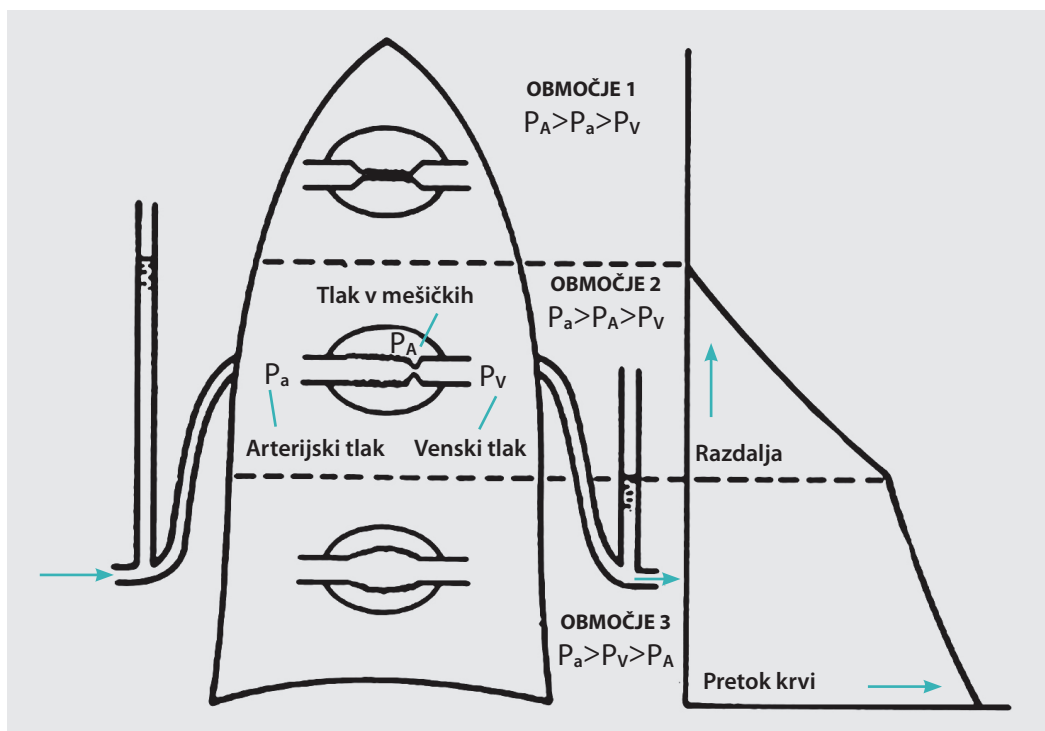
ABSTRACT

In this article the pathophysiology of one-lung ventilation and perioperative acute lung injury is presented. Lateral decubitus position is common in thoracic surgery and the physiology of respiration is changed in such position in the anesthetized patient. Special attention is paid to the principles of protective ventilation.

Key words: one-lung ventilation, West zones, hypoxic vasoconstriction, perioperative acute lung injury, principles of protective ventilation

PATOFIZIOLOGIJA ENOSTRANSKEGA PREDIHAVANJA

Razporeditev prekrvljenosti v pljučih je nehomogena (Westova območja – Slika 1). Prvo Westovo območje ($p_A > p_{pa} > p_{pv}$, p_A - tlak v mešičkih, p_{pa} - arterijski tlak, p_{pv} - venski tlak) v zgornjih delih pljuč je mrtvi prostor. Tlaki pretoka krvi so zaradi lege nad srcem tako majhni, da je tlak v mešičkih večji (p_A), kapilare pa so stisnjene, brez pretoka. Pri budnem, spontano dihajočem človeku je mrtvi prostor neznamenit. Pozitivno predihavanje s prenapihovanjem potisne prvo Westovo območje navzdol. Enak učinek ima zmanjšanje minutnega volumna srca. Za drugo Westovo območje je značilen pretok skozi kapilare alveolo - kapilarne membrane, ko arterijski tlak preseže tlak v mešičkih ($p_{pa} > p_A > p_{pv}$). Pretok tukaj ni stalen, odvisen je od gradienta med pljučnim arterijskim tlakom (p_{pa}) in tlakom v mešičkih (p_A). Kapilare kolabirajo ob porastu alveolnega nad arterijski tlak (npr. pri zmanjšanju minutnega volumna srca, pri agresivnem predihavanju). Tlak v pljučnih venah na pretok nima vpliva, vendar s težnostjo narašča. Ko preseže tlak v mešičkih, je pretok krvi skozi kapilare odvisen od razlike med arterijskim in venskim tlakom ($p_{pa} > p_{pv} > p_A$) – to je Westovo območje tri. V četrtem Westovem območju je prisoten še intersticijski tlak (p_{IST}): $p_{pa} > p_{IST} > p_{pv} > p_A$, nahaja se v bazalnih delih pljuč. Pri tekočinski preobremenitvi se intersticijski prostor raztegne (razvije se pljučni edem) (1,2).



Slika 1: Westova območja.

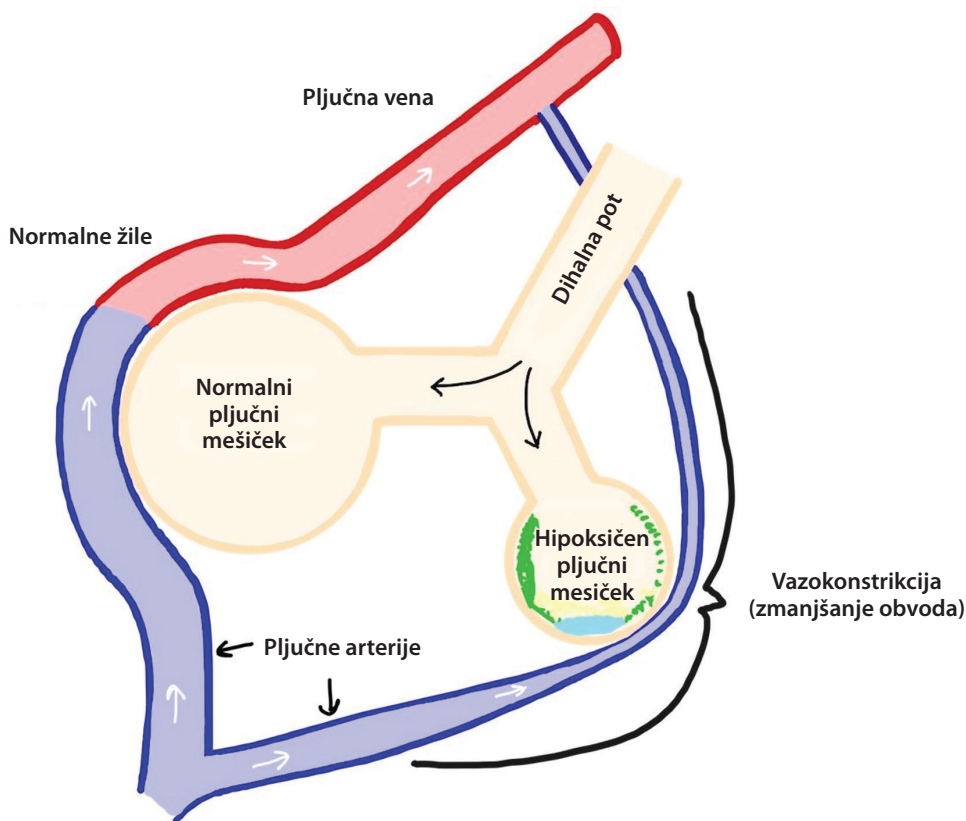
Med torakalnim posegom leži bolnik ponavadi na boku. V bočnem položaju je prekrvljenost pljuč razporejena v skladu s težnostjo, le da je hidrostatska tlačna razlika v stoječem položaju večja kot v bočni legi. Zato je v legi na boku prvo območje pretoka po Westu ožje, širši sta območji dve in tri, v spodaj ležečih pljučih pa je pretok občutno večji.

Razporeditev predihanosti v pljučih je prav tako nehomogena. Razlike v pleuralnem tlaku povzročijo večjo predihanost spodnjih delov pljuč v stoječem in na boku ležečem položaju budnega človeka. Plevralni tlak (je negativen v primerjavi z zračnim tlakom), postaja od zgoraj navzdol manj negativen, mešički pa so v spodnjih delih pljuč najbolj stisnjeni. Obratno so na vrhu pljuč mešički največji (najbolj negativen pleuralni tlak). Manjši mešički za manjšo spremembo tlaka dobijo večjo prostornino zraka (večji del minutne ventilacije) in zato predstavljajo večji delež predihanosti. Razmerje med predihanostjo in prekrvljenostjo (V/Q) se od zgornjih proti spodnjim delom pljuč zmanjšuje, ker prekrvljenost narašča v večji meri kot predihanost.

Anestezija pred začetkom enostranskega predihavanja povzroči dobro predihanost slabše prekrvljenih zgornjih pljuč in slabo predihanost dobro prekrvljenih spodnjih pljuč. Z uporabo PEEP - a izboljšamo predihanost

spodnjih pljuč in ugodno vplivamo na razmerje V/Q. Pri torakotomiji se poveča podajnost zgornjih pljuč. Celokupna efektivna podajnost postane enaka podajnosti pljučnega parenhima, saj odpade statična komponenta prsne stene, zgornja pljuča se čezmerno predihavajo in ostajajo slabše prekrvljena. Spodnja pljuča ostajajo slabo predihana in boljše prekrvljena. Zato tu nastajajo atelektaze. Predihavanje obeh pljučnih kril med torakotomijo povzroči povečanje tlačne razlike med alveolnim in arterijskim tlakom kisika ($p(A-a)O_2$) ter moteno oksigenacijo.

Pri enostranskem predihavanju v nepredihanih pljučih pride do nastanka desno - levega znotraj pljučnega obvoda krvi. Prekrvlenost nepredihanih pljuč predstavlja pljučni obvod. Sčasoma se pljučni obvod zmanjša, saj pride do zmanjšanja prekrvlenosti zgornjih pljuč kot rezultat hipoksične vazokonstrikcije (HPV). HPV pljučnih arteriol je fiziološki odgovor, ki preusmeri pretok iz hipoksičnih predelov pljuč v oksigenirana področja. Deluje v fiziološkem območju (pAO_2 5,33-13,33 kPa), njena izraženost pa je odvisna od stopnje hipoksemije in površine nepredihanih pljuč. HPV zmanjša znotraj pljučni obvod iz 40-50 % na 20-30 %. HPV nastane v dveh fazah. Plato učinka doseže po 15 minutah, maksimalna vazokonstrikcija pa nastopi po štirih urah. Delni tlak kisika v mešičkih (pAO_2) je primarni sprožilec HPV, vendar pa k nastanku HPV prispeva tudi delni tlak kisika v mešani venski krvi (pVO_2). Hiperdinamičen krvni obtok (npr. pri sepsi) zmanjša HPV. Če pri takem bolniku predihavamo eno pljučno krilo, je znotraj pljučni obvod večji, nastane hipoksemija (3,4,5,6,7) (Slika 2).



Slika 2: Hipoksična vazokonstrikcija.

PERIOPERATIVNA OKVARA PLJUČ ZARADI ENOSTRANSKEGA PREDIHAVANJA

Enostransko predihavanje pljuč vodi v akutno in perioperativno pljučno okvaro (razvije se lahko pnevmonitis, akutna pljučna okvara in ARDS). Pogostnost po pljučni operaciji je 2,5-3,1 %, po pnevmonektomiji pa je 7,9-10,1 % (3). Dejavniki tveganja za nastanek pljučne okvare so slaba predoperativna pljučna funkcija, obstoječa pljučna okvara (poškodba, okužba, kemoterapija), zloraba alkohola, ženski spol, enostransko predihavanje (ki traja več kot 100 min), obsežna pljučna resekcija, transfuzija krvi, resekcija požiralnika in presaditev pljuč. Mehanizmov nastanka akutne pljučne okvare pri predihanih pljučih je več: povišan odstotek vdihane ga kisika (toksičnost kisika, prosti kisikovi radikali), povečana prekrvlenost (okvara žilnega endotela, povečan tlak v pljučnem žilju), ventilacijska poškodba (s prostornino ali s tlakom, atelektaze). V nepredihanih pljučih

pri enostranskem predihavanju pride do sproščanja citokinov in prostih kisikovih radikalov zaradi ishemije. Pljuča se lahko okvarijo tudi pri kirurški manipulaciji in prekinjeni limfni drenaži (8).

ZAŠČITNO PREDIHAVANJE

Pri enostranskem predihavanju upoštevamo načela zaščitnega predihavanja (8,9):

- Priporočena je uporaba **majhnih volumnov** (4-6 ml/kgtt, pri hipoksemiji/izjemoma hudi hiperkapniji pa 6-8 ml/kgtt) - pri takem predihavanju se sprošča znatno manj citokinov kot pri predihavanju z velikimi volumni, tlaki v dihalnih poteh so nižji, zato je tudi manjša verjetnost za razvoj barotravme.
- Priporočeno je **tlačno nadzorovano predihavanje** – pretok zraka se manjša z manjšanjem podajnosti pljuč med vdihom ob konstantnem tlaku. Tako se prostornina zraka prerazporedi tudi v predele slabše predihanih pljuč (rekrutacija), zmanjša se znotraj pljučni obvod.
- **Tlak platoja** je odraz statične komponente podajnosti pljuč (pljučnega parenhima in prsne stene) in sovpada z akutno pljučno okvaro. Njegova vrednost ni številčno določena (varno naj bi predihavali bolnike do maksimalnega tlaka 35 cmH₂O in tlaka platoja do 20 cmH₂O).
- Preudarno moramo izbrati **odstotek vdihanega kisika (FiO₂)**, s katerim predihavamo bolnika. 100 % kisik dajemo samo v primeru zdravljenja hipoksemije med enostranskim predihavanjem. Uporaba visokega odstotka kisika je toksična, pride do absorpcijskih atelektaz. Med enostranskim predihavanjem operirano pljučno krilo izpostavimo najprej ishemiji in nato ponovni prekrvavitvi (reperfuziji) ob ponovnem predihavanju pljučnega krila. Ob začetku enostranskega predihavanja naj bo FiO₂ 0,8, po 15-20 minutah (ko se vzpostavi HPV), FiO₂ postopno znižujemo ob stabilni nasičenosti arterijske krvi s kisikom (92-94 %). Po kirurški prekinitvi ožilja za operativni režanj pljuč ali za celo pljučno krilo se obvod ustrezno zmanjša, oksigenacija se izboljša in lahko FiO₂ še nekoliko znižamo. Ponovno predihavanje prej ishemičnega pljučnega krila mora potekati z nizkim FiO₂ (ishemična reperfuzija). Tako zmanjšamo nastanek kisikovih prostih radikalov in sindroma obnovitve krvnega pretoka.
- V primeru hipoksije med enostranskim predihavanjem uporabimo **rekrutacijo**. To napravimo z izbiro maksimalnega inspiracijskega tlaka 40 cm H₂O, PEEP 20 cm H₂O, v trajanju 8-10 vdihov, ob ustrezno znižani frekvenci dihanja (10 vdihov/min) in podaljšanem času vdiha (za 50 %).
- **Trajanje enostranskega predihavanja** več kot 120 min poveča možnost za nastanek akutne pljučne okvare.
- Med enostranskim predihavanjem **omejimo vnos tekočin**, izogibamo se transfuziji krvi in ostalih krvnih derivatov (transfuzijsko povzročena akutna okvara pljuč, ARDS), zato manjše izgube krvi krijemo s koloidi (do 10 ml/kg). V prvem dnevu po operaciji naj tekočinski vnos ne preseže 20 ml/kg.
- Preprečimo **hipotermijo**, saj hipotermija povzroča povišano vaskularno upornost tudi v pljučnem žilju (10).

LITERATURA

1. West JB, Dollery CT, Naimark A. Distribution of blood flow in isolated lung; relation to vascular and alveolar pressures. *Journal of applied physiology* 1964; 713-724.
2. Chambers D, Huang C, Matthews G. West zones. *Basic Physiology for Anaesthetists*. Cambridge: Cambridge University Press 2015; 72-73.
3. Drnovšek Globokar M. Anestezija pri torakalnih posegih. Kontinuirano podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije (CME), 20. tečaj CEEA 2012; 104-22.
4. Pugliese SC, Poth JM, Fini MA, Olschewski A, El Kasmi KC, Stenmark KR. The role of inflammation in hypoxic pulmonary hypertension: from cellular mechanisms to clinical phenotypes. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2015; 308(3): L229-L252.
5. Ariyaratnam P, Loubani M, Morice AH. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in humans. *Biomed Res Int*. 2013; 623684.
6. Hussain A, Suleiman MS, George SJ, Loubani M, Morice A. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction in Humans: Tale or Myth. *Open Cardiovasc Med J*. 2017; 11: 1-13.
7. Purohit A, Bhargava S, Mangal V, Parashar VK. Lung isolation, one-lung ventilation and hypoxaemia during lung isolation. *Indian J Anaesth*. 2015; 59(9): 606-617.

8. Kiss T, Wittenstein J, Becker C, et al. Protective ventilation with high versus low positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation for thoracic surgery (PROTHOR): study protocol for a randomized controlled trial [published correction appears in *Trials*. 2019 May 8; 20(1): 259]. *Trials*. 2019; 20(1): 213.
9. Liu Z, Liu X, Huang Y, Zhao J. Intraoperative mechanical ventilation strategies in patients undergoing one-lung ventilation: a meta-analysis. *Springerplus* 2016; 5(1): 1251.
10. Colquhoun DA, Naik BI, Durieux ME, et al. Management of 1-Lung Ventilation-Variation and Trends in Clinical Practice: A Report From the Multicenter Perioperative Outcomes Group. *Anesth Analg*. 2018; 126(2): 495-502.

PATOFIZIOLOGIJA BOLEZNI PLJUČNEGA PARENHIMA

THE PATHOPHYSIOLOGY OF PARENCHYMAL LUNG DISEASES

asist. dr. **Lea Anđelković Juvan**, dr. med.

*Klinični oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana
lea.andjelkovic@kclj.si*

POVZETEK

Znanje patofiziologije dihanja je osnova za razumevanje bolezni pljučnega parenhima. V prispevku se dotakne mo patofiziologije dihanja na splošno in patofiziologije bolezni pljučnega parenhima. Poleg obravnave že znanih bolezni pljučnega parenhima, se seznanimo še z novo infekcijsko boleznijo covid-19.

Ključne besede: patofiziologija dihanja, astma, bolezni pljučnega parenhima, bolezni plevre, pljučna embolija, pljučna hipertenzija, akutna dihalna stiska pri odraslih, covid -19

ABSTRACT

The respiratory pathophysiology knowledge is mandatory for understanding the parenchymal lung diseases. The author is focused on the pathophysiology of respiration in general and the pathophysiology of lung parenchymal disease. In addition to the management of already known diseases of the lung parenchyma, the new infectious disease covid-19 is described.

Key words: respiratory pathophysiology, asthma, parenchymal lung diseases, pleural disease, pulmonary embolism, pulmonary hypertension, acute respiratory distress syndrom, covid-19

PATOFIZIOLOGIJA DIHANJA

Respiratorni sistem sestoji iz dveh delov: pljuč – organ za izmenjavo plinov ter črpalke – tam se izvaja predihavanje pljuč. Črpalka je sklop organov, ki ga sestavljajo: prsna stena, dihalne mišice, dihalni centri v centralnem živčnem sistemu ter živčne poti, ki povezujejo možganske centre z dihalnimi mišicami.

Akutna pljučna okvara nastane zaradi okvare pljuč, ki se kaže s hipoksemijo ali pa okvare črpalke, ki se kaže z alveolno hipoventilacijo in posledično hiperkapnijo (1).

Vzroki za hipoksemijo so: nezadostno predihavanje (hipoventilacija), motnje v difuziji, pljučni obvod (shunt), neujemanje med predihanostjo in prekrvlenostjo (2).

Nezadostno predihavanje in s tem dihalno stisko lahko povzročijo: zdravila (barbiturati, opioidni analgetiki), ki zavirajo dihalni center, boleznihrbtenjače, poškodba, encefalitis, krvavitve, bolezninevronske celice v srednjih rogovih hrbtenjače (poliomielitis), boleznizivcev, ki oživčujejo dihalne mišice (Guillain-Barréjev sindrom), boleznimotorične ploščice (miastenias gravis), boleznidihalnih mišic (progressivna mišična distrofija), poškodbe torakalne stene (dvojni zlom reber, nestabilni prsni koš), zapora zgornjih dihalnih poti (tumor, poškodba, vnetje, tujek), zastoj dihanja med spanjem (sleep apnea).

Motnje v difuziji nastanejo zaradi zadebelitve alveolokapilarne membrane pri intersticijski fibrozi, sarkoidozi, lupus eritematodesu, silikozi.

Znotraj pljučni obvod nastane v predelih pljuč, ki so prekrvljeni, niso pa predihani (atelektaza, pljučnica, ARDS, arterijsko-venske fistule). Zunaj pljučni obvod nastane pri srčnih napakah (defekt preddvornega pretina ali prekata, odprt ductus arteriosus).

Neujemanje med predihanostjo (V) in prekrvlenostjo (Q) je najbolj pogost povzročitelj hipoksemije. Pri zdravih pljučih so pri bolniku v stoječem položaju zgornji deli pljuč bolj predihani kot prekrvljeni in razmerje med predihanostjo in prekrvlenostjo je > 1 . Spodnji deli pljuč so bolj prekrvljeni kot predihani in razmerje V-Q je < 1 . Vzroka za povečanje delnega tlaka CO_2 v arterijski krvi sta dva: zmanjšana alveolna predihanost in neujemanje med predihanostjo in prekrvlenostjo (3).

ASTMA

Glavna značilnost astme je povečana odzivnost dihalnih poti na različne dejavnike, ki povzročijo bronhospazem in zožitev dihalnih poti. Vnetje je glavni povzročitelj akutnega poslabšanja astme. Pride do sproščanja vnetnih posrednikov prostaglandina, levkotriena, histamina, kinina ipd. Nesteroidna protivnetna zdravila lahko sprožijo astmatični napad. Takrat so bolniki dispnoični, ortopnoični, dihajo s pomožnimi dihalnimi mišicami. Pri poslušanju slišimo oslABLJENO dihanje s podaljšanim izdihom in piski. Na rentgenogramu vidimo znake prenapihnenosti pljuč, klinično opažamo znake paradoksnega utripa. Astmatični status se razvije hitro in je ogrožujoče stanje. Testi pljučne funkcije kažejo znake zožitve dihalnih poti, po uporabi bronhodilatatorjev pa pride do izboljšanja. Plinska analiza arterijske krvi pokaže znižan pO_2 , predvsem zaradi neujemanja med predihanostjo in prekrvlenostjo. Porast pCO_2 je slab prognostičen znak (4).

AKUTNO POSLABŠANJE KRONIČNIH BOLEZNI

Kronične pljučne bolezni so bolezni, ki povzročajo napredujoče zmanjšanje pljučnih funkcij. Telesna zmogljivost je zmanjšana, razvije se pljučna hipertenzija. Respiratorne okužbe povzročajo poslabšanje pljučne bolezni. Kronične pljučne bolezni delimo na obstruktivne in restriktivne.

Obstruktivne pljučne bolezni so najbolj pogoste. Njihova glavna značilnost je ovira v dihalnih poteh, ki povzroči povečan upor zračnemu toku. Vzroki povečanega upora so v dihalnih poteh (izločki, sluz), v zadebeljeni steni (edem, vnetje, mišična hipertrofija, žlezna hiperplazija) ali v razpadu pljučnega parenhima in zmanjšanju elastičnosti, zaradi česar nastanejo zožitve dihalnih poti. Klinični znaki so dispnea v mirovanju ali pri naporu, kronični kašelj, bronhospazem, hiperinflacija pljuč ter motnje v izmenjavi plinov.

Pri diagnosticiranju akutnega poslabšanja kroničnih pljučnih boleznih nam pomaga spirometrija. Spirometrijske preiskave pljučne funkcije kažejo na zožitev; FEV₁, FVC, FEV₁/FVC%, FEF25-75% so zmanjšani. Celokupna pljučna kapaciteta, funkcijska rezidualna kapaciteta (FRC) in rezidualni volumen (RV) so pri emfizemu povečani. Zaradi neujemanja ventilacije (V) in perfuzije (Q) je v plinski analizi arterijske krvi prisotna hipoksemija, pri kroničnem bronhitisu pa hiperkapnija. Mrtvi prostor je povečan pri bolnikih z emfizemom, medtem ko je obvod povečan pri bolnikih s kroničnim bronhitisom. Krivulja razporeditve predihanosti in prekrvljenosti pri emfizemu pokaže, da obstaja povečano število pljučnih enot s povečanim razmerjem V : Q, medtem ko je pri kroničnem bronhitisu povečano število pljučnih enot z zmanjšanim razmerjem V : Q. Pri emfizemu je zaradi razpada pljučnega parenhima razredčena pljučna kapilarna mreža, pri kroničnem bronhitisu se razvije kot kompenzacijski mehanizem hipoksična pljučna vazokonstrikcija in ta dva vzroka povzročata povišanje tlaka v pljučnem obtoku, pljučno hipertenzijo in pljučno srce.

Restriktivne pljučne bolezni so bolezni, pri katerih je raztegljivost pljuč zmanjšana zaradi sprememb pljučnega parenhima, boleznih plevre in stene prsnega koša ali živčnomišičnih boleznih. Pri restriktivnih boleznih sta zmanjšana FVC in FEV₁, razmerje med FEV₁ in FVC je normalno, ker ni povečanega upora v dihalnih poteh (5,6).

BOLEZNI PLJUČNEGA PARENHIMA

Med boleznimi pljučnega parenhima štejemo difuzno pljučno intersticijsko fibrozo. Značilna je zadebelitev intersticija v steni alveol zaradi vnetja, verjetno imunske etiologije. Bolniki dihajo plitvo in hitro. Pogosto je prisoten dražeč, suh kašelj. Pri napredovalih oblikah bolezni je izražena cianoza, razvije se tudi pljučno srce. Zmanjšana je raztegljivost pljuč, pljučni volumni so majhni - za predihavanje so potrebni veliki tlaki. Pri akutnem poslabšanju so še posebno izraziti dispneja in hipoksemija ter hiperkapnija. Hipoksemija je posledica neujemanja V in Q in motenj v difuziji. Poslabša se pri telesnih obremenitvah, saj je pri teh bolnikih zvečan pljučni žilni upor in zaradi tega zmanjšan porast minutnega volumna srca. V difuzno intersticijsko fibrozo prištevamo tudi silikozo, azbestozo, sarkoidozo, alergijski alveolitis zaradi vdihavanja organskega prahu - farmerska pljuča, pljuča delavcev v tovarnah sladkorja, pražarnah kave, sklerodermijo, sistemski lupus eritematosus, stanja po obsevanju in kemoterapiji (7,8).

BOLEZNI PLEVRE

Pnevmotoraks je akutno stanje in pomeni prisotnost zraka v plevralnem prostoru. Zrak pride skozi pljuča ali skozi steno prsnega koša. Pozitivni tlak povzroči delno ali popolno sesedenje prizadetih pljuč. Vzroki za nastanek so počene emfizemske bule, ki počijo spontano ali zaradi mehanskega predihavanja. Nastane lahko po poškodbah prsnega koša in pljuč ali iatrogeno pri uvajanju osrednjih venskih katetrov. Na rentgenogramih je viden zrak v plevralnem prostoru, dvignjena rebra, razširjeni medrebrni prostori, spuščena prepona. Ko je mediastinum pomaknjen na zdravo stran, govorimo o tenzijskem pnevmotoraksu, kar je življenjsko ogrožujoče stanje in vodi v srčnožilno nestabilnost in motnje srčnega ritma. Zdravljenje je takojšnja torakalna drenaža (9,10).

PLJUČNA EMBOLIJA

Nenadno življenjsko ogrožujoče stanje je tudi pljučna embolija. Večina embolusov so venski trombi iz globokih ven spodnjih udov ali medenice. Dejavniki, ki pogojujejo nastanek venskih tromboz, so zastoj venske krvi, povečana koagulabilnost krvi in poškodba žilne stene. Klinična slika je odvisna od števila in velikosti embolusov ter prejšnjega stanja srca in obtočil. Srednje veliki embolusi povzročajo plevralno bolečino, dispneo, povišano telesno temperaturo, produktivni kašelj, krvav izmeček, nad pljuči se slišijo krepitacije in plevralno trenje. Zmanjšan je pretok krvi v prizadetih delih pljuč. Diagnozo potrdimo s CT angiografijo. Masivna pljučna embolija povzroči nenadni srčnožilni kolaps, šok, bledico, bolečino v prsih, izgubo zavesti ter nazadnje srčni zastoj. Srčni utrip je šibak, prisotna je hipotenzija, vratne vene so napolnjene. V EKG-ju so vidni znaki obremenitve desnega srčnega prekata. Majhni pljučni embolusi so pogosto klinično neopaženi, če pa se ponavljajo, lahko zredčijo pljučno kapilarno mrežo in povzročijo nastanek pljučne hipertenzije. V arterijski plinski analizi krvi vidimo hipoksemijo zaradi neujemanja med predihanostjo in prekrvljenostjo. PCO₂ je normalen, ker je alveolna predihanost povečana, čeprav je mrtvi prostor povečan (11).

PLJUČNA HIPERTENZIJA

O pljučni hipertenziji govorimo, ko je srednji tlak v pljučni arteriji povišan, tj. nad 20 mmHg. Vzroki za njen nastanek so zvečan tlak v levem preddvoru (mitralna stenoza, odpoved levega prekata), povečan pljučni pretok pri srčnih boleznih z levo-desnim obvodom, najbolj pogost vzrok pa je povečan pljučni žilni upor. Povečan pljučni žilni upor pri kroničnem bronhitisu nastane zaradi hipoksične pljučne vazokonstrikcije, pri emfizemu zaradi propada kapilarne mreže; tudi pri ponavljajočih se tromboembolizmih je upor povečan. Za pljučno srce so značilni hipertrofija in dilatacija desnega prekata ter srčna odpoved, ki nastane sekundarno kot posledica pljučne hipertenzije. Akutno pljučno srce nastane zaradi masivne pljučne embolije, kronično pa je posledica kronične pljučne hipertenzije pri kroničnih pljučnih boleznih (12).

AKUTNA DIHALNA STISKA PRI ODRASLIH

ARDS (angl. Adult Respiratory Distress Syndrome, akutna dihalna stiska pri odraslih) je nevarna akutna dihalna stiska različnih vzrokov in ima visoko smrtnost. Pojavi se v sklopu sepse in večorganske odpovedi. Vzroki za nastanek ARDS-a so številni: poškodbe, šokovna stanja, opekline, maščobna embolija, vdihanje želodčne vsebine, strupov, ledvična odpoved, jetrna odpoved, diabetična ketoacidoza, pankreatitis, reakcija na masivno transfuzijo krvi. Akutna vnetna reakcija povzroči akutno okvaro alveolnega epitela in endotela pljučnih kapilar s povečano propustnostjo alveolokapilarne membrane za vodo, beljakovine in krvne celice, kar povzroči hude motnje v plinski izmenjavi. Prisoten je intersticijski in alveolni edem, nastajajo hialine membrane. Alveolne stene so infiltrane z vnetnimi celicami. Aktivirani nevtrofilni levkociti sproščajo vnetne posrednike kot so bradikinin, histamin, prostaglandine, levkotriene in vnetne (proinflamatorne) citokine. Pljuča postanejo trda. Bolnika je potrebno predihavati z visokimi tlaki in PEEP-om, saj je pljučna raztegljivost zmanjšana. Prav tako so zmanjšani pljučni volumni in funkcijska rezidualna kapaciteta. Zaradi neujemanja med predihavnostjo in prekrvljenostjo, obvoda in difuzijskih motenj pride do hude hipoksemije. Običajno bolniki potrebujejo visok odstotek kisika. V nekaterih primerih uporabimo zunajtelesno membransko oksigenacijo. Smrtnost je pri ARDS-u visoka, okoli 45 % (13,14).

COVID - 19

Nova infekcijska bolezen covid-19, ki jo povzroča SARS-CoV-2, je povzročila globalne javno-zdravstvene izredne razmere zaradi velike kužnosti, hitrega prenosa virusa in vsesplošne dovzetnosti ljudi za okužbo. Okužba z virusom SARS-CoV-2 lahko sproži prekomeren odziv imunskega sistema, ki ga imenujemo sindrom sproščanja citokinov ali citokinska nevihta. Slednja je povezana s povišanim sproščanjem vnetnih citokinov, predvsem interleukina 6. Bolezen v prvi fazi prizadane pljuča. V patofiziologijo bi lahko bil vpleten tudi encim angiotenzin konvertaza 2 (angl. angiotensin - converting enzyme 2 - ACE2), ki je vstopno mesto SARS-Cov-2 v celice. ACE2 zmanjšuje hipoksično vazokonstrikcijo in deluje kot vazodilatator pljučnih arterij. Paradoksalno sicer pri okužbi s SARS-Cov-2 pride do lokalnega zmanjšanja aktivnosti ACE2. Koristnost uporabe zaviralcev ACE ali antagonistov angiotenzina (AT1) za zdravljenje covid-19 je še vedno nejasna, velja pa poudariti, da terapevtsko uporabni zaviralci ACE ne zavirajo ACE2, zato ni utemeljenega razloga za opustitev zdravljenja z zaviralci ACE. Pri nekaterih bolnikih s covid-19 se lahko zdravstveno stanje poslabša zelo hitro, na videz brez opozorila. Vzrok je »tiha hipoksemija«. Bolniki nimajo občutka težkega dihanja kljub znatnemu upadu zasičenosti krvi s kisikom. Na slikovnih preiskavah vidimo zmerno do obsežno obojestransko pljučnico (spremembe z videzom mlečnega stekla), nasičenost krvi s kisikom pa je izrazito nizka (na videz nezdržljiva z življenjem). »Tiha hipoksija« je tudi zato, ker se prikrade neopazno in ima hude posledice. Patofiziologija »tihe hipoksemije« (v tuji literaturi se uporablja tudi izraz paradoksalne »vesele hipoksemije«) ni povsem pojasnjena. Najverjetneje je več vzrokov, ki se prepletajo. Refraktarna hipoksemija z relativno normalnim dihalnim delom, ki se pojavi pri covid pljučnici, je hipotetično lahko posledica pojava desno-levih obvodov in ohranjenosti podajnosti pljuč (kri obide pljuča in se ne oksigenira). SARS-CoV-2 v pljučih uniči celice, ki izdelujejo surfaktant, zato prihaja do atelektaz, ki so neenakomerno razporejene v obeh pljučih krilih. V obdobju »tihe hipoksemije« sta pljučna podajnost in upor v dihalnih poteh še v sprejemljivih normalnih območjih, zato je ohranjeno razmerje med dihalnim delom in prostornino in bolniki ne občutijo težkega dihanja. Pri covid pljučnici je prizadetost pljuč difuzna in neenakomerna, zato bi bila lahko hipoksična vazokonstrikcija pomemben mehanizem vzdrževanja oksigenacije. Pri tistih, ki hipoksične vazokonstrikcije nimajo ohranjene, se lahko razvije hipoksemija. Ker desno srce ni obremenjeno, je mehanika pljuč ohranjena in bolnik ne občuti

težkega dihanja. Pri bolnikih s covid pljučnico v fazi »tihe hipoksemije« ne pride do porasta mrtvega prostora, zato se dihalno delo za vzdrževanje nivoja CO₂ ne poveča. Pri 5-10 % bolnikov v napredovalem obdobju bolezni »vnetna tekočina« preplavi pljuča, ki postanejo trda, koncentracija CO₂ v krvi poraste in razvije se akutna globalna dihalna odpoved. Bolnike s covid-19 moramo pravočasno diagnosticirati in jih pravočasno zdraviti z ustreznim podpornim zdravljenjem (potek bolezni je hujši pri starejših od 60 let, imunokomprimirani).

Sicer pa »tiha hipoksemija« ni edinstvena za covid-19, poznana je že iz časov španske gripe in SARS-a (angl. Severe Acute Respiratory Syndrome) (15,16).

LITERATURA

1. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *European Respiratory Journal Suppl* 2003; 47: 3s-14s.
2. Bach J. A quick reference on hypoxemia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017; 47(2): 175-9.
3. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5(1): 18.
4. Holgate ST, Wenzel S, Postma DS, Weiss ST, Renz H, Sly PD. Asthma. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1(1): 15025.
5. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. *Lung India* 2013; 30(3): 228-267.
6. Amariei DE, Dodia N, Deepak J, et al. Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: Pulmonary Function Testing and a Pathophysiology Perspective. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55(9): 580.
7. Yu G, Ibarra GH, Kaminski N. Fibrosis: Lessons from OMICS analyses of the human lung. *Matrix Biol* 2018; 68-69: 422-434.
8. Faverio P, De Giacomo F, Bonaiti G, et al. Management of Chronic Respiratory Failure in Interstitial Lung Diseases: Overview and Clinical Insights. *Int J Med Sci* 2019; 16(7): 967-980.
9. Ince A, Ozucelik DN, Avci A, Nizam O, Dogan H, Topal MA. Management of pneumothorax in emergency medicine departments: multicenter trial. *Iran Red Crescent Med J* 2013; 15(12): e11586.
10. Roberts DJ, Leigh-Smith S, Faris PD, et al. Clinical manifestations of tension pneumothorax: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2014; 3: 3.
11. Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb Hemost* 2019; 25: 1076029619853037.
12. Hoepfer MM, Ghofrani HA, Grünig E, Klose H, Olschewski H, Rosenkranz S. Pulmonary Hypertension. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(5): 73-84.
13. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5(1): 18.
14. Hashimoto S, Sanui M, Egi M, et al. The clinical practice guideline for the management of ARDS in Japan. *J Intensive Care* 2017; 5: 50.
15. Bohn MK, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms Underlying Disease Severity and Progression. *Physiology (Bethesda)* 2020; 35(5): 288-301.
16. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, et al. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity* 2020; 52(6): 910-941.

PREVENTIVA IN ZDRAVLJENJE HIPOKSEMIJE MED LOČENIM PREDIHAVANJEM PLJUČ

HYPOXEMIA DURING ONE-LUNG VENTILATION: PREVENTION AND TREATMENT

Mojca Drnovšek Globokar, dr. med.

*Klinični oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana
mojca.drnovsek@kclj.si*

POVZETEK

Hipoksemija med enostranskim predihavanjem pljuč je pričakovana, vendar ni nujno prisotna. Predstavlja skrb anesteziologa in kirurga. Mogoče jo je preprečiti in večinoma tudi uspešno zdraviti. Ukrepi se predvsem dotikajo ventilacije, govorimo o odpiralnih manevrih, njihovi indikaciji in bolniku prilagojenem PEEPu. Ukrepi ne le izboljšajo hipoksemijo, lahko preprečijo pooperativne respiratorne zaplete. Kadar ukrepi ventilacije ne zadoščajo, je rešitev CPAP (kontinuirani pozitivni tlak) na operirana pljuča. Obstajajo še modulatorji pljučnega arterijskega tlaka, ki izboljšajo V/P razmerje in oksigenacijo. Mesto imajo v primeru preobstoječe pljučne hipertenzije in oslabeledosti delovanja desnega srca. Rutinsko jih ne uporabljamo.

Ključne besede: Hipoksemija, atelektaze, odpiralni manevri, PEEP, CPAP

ABSTRACT

Hypoxemia during one-lung ventilation persists as an intraoperative challenge for anesthesiologists and surgeons. Hypoxemia could be predicted, prevented and treated in most cases. Ventilatory modulation with alveolar recruitment maneuvers recruit collapsed alveoli and increase gas exchange. Individualised PEEP should follow alveolar recruitment maneuvers. Alveolar recruitment and PEEP improve arterial oxygenation and reduce postoperative respiratory complications. Continuous positive airway pressure (CPAP) application to the non-dependent lung is next step solution. Drugs, modulators of pulmonary artery pressure, are used in selected cases with pulmonary artery hypertension and right heart dysfunction.

Key words: Hypoxemia, atelectases, alveolar recruitment maneuvers, PEEP, CPAP

DEFINICIJA HIPOKSEMIJE

O hipoksemiji govorimo, ko nekaj minut beležimo saturacijo arterijske krvi $< 90\%$. Med enostranskim predihavanjem pljuč se pojavi v 4-10%¹, je pričakovana zaradi znotrajpljučnega obvoda, ni pa nujna.

Dejavniki tveganja za hipoksemijo med enostranskim predihavanjem predstavlja so²:

1. operacija desnih pljuč (in ventilacija levega pljučnega krila),
2. normalne vrednosti spirometrije (FVC, FEV1),
3. operacija pljučnega krila z večinskim delom ventilacije ali perfuzije (predoperativni V/P posnetek),
4. padec SpO_2 na boku med predihavanjem obeh pljučnih kril,
5. predhodna lobektomija na strani, namenjeni za ventilacijo,
6. debelost,
7. predoperativna kemoterapija ali radioterapija prsnega koša.

Hipoksemijo je najbolje preprečiti. Zdravimo jo na različne načine. Najosnovnejši ukrep je takojšnja kontrola pripomočka (dvosvetlinskega tubusa/bronhialnega blokerja) in ukrepi ventilacije k izboljšanju predihanosti in prekrvljenosti pljuč. Odpiralni manevri in bolniku ustrezen PEEP so del veljavne protektivne ventilacije med enostranskim predihavanjem.³

Ti ukrepi so ne le najcenejši, ampak ustrezno znižajo stroške zdravljenja, če z njimi preprečimo pooperativne zaplete, kot je napr. pljučnica.

Priporočila enostranskega predihavanja: (povzeto po: Senturk M. et al. Changes in Ventilation in Thoracic Surgery. Do We Have to Focus only in Oxygenation):³

1. $FiO_2 < 1,0$
2. Dihalni volumen ≤ 6 ml/kg
3. Delovni tlak ≤ 15 cmH₂O
4. Odpiralni manevri
5. PEEP
6. uporaba CPAP (če ni kontraindikacij)
7. Permisivna hiperkapnija
8. Inhalacijski anestetiki

ATELEKTAZE IN ODPIRALNI MANEVRI

Okrog 90% bolnikov po splošni anesteziji razvije atelektaze v razsežnosti 25% pljučnega parenhima, zlasti v dorzo-bazalnih predelih pri bolnikih ležečih na hrbtu.⁵ Splošno anestezijo in mehansko predihavanje spremlja nastanek atelektaz sicer tako zdravih kot bolnih pljuč. Splošna anestezija zavre spontane globoke vdihe, ki preprečijo posedanje pljučnih predelov in poskrbijo za sproščanje surfaktanta in njegovo prodiranje v distalne dele pljuč. Perioperativne pljučne atelektaze niso edini vzrok zgodnje respiratorne insuficience, jih pa lahko intraoperativno in postoperativno preprečujemo, zmanjšamo oziroma zdravimo. Četudi atelektaza, ki izhaja iz grških besed »atelez« in »ektasiz«, pomeni *nepopolno* razprtje terminalnih bronhiolov in alveolov, dejansko govorimo o *popolni* nepredihanosti pljučnih predelov.⁵ Pljučna atelektaza ni nič drugega kot kolaps (dela) pljuč. Ta izraz morda lažje razumemo kot predispozicijo za razvoj infekta in potrebe po povečanem dihalnem delu in to pri bolniku v pooperativnem obdobju s farmakološko in kirurško oteženim dihanjem.

Vzrokov za nastanek in obsežnost atelektaz je več. Dejavniki tveganja za povečan nastanek perioperativnih atelektatičnih področij so naštet v Tabeli 1.⁵

Vzrok tveganja	Dejavnik tveganja
bolnik	BMI > 25 kg/m ²
	povečan tlak v abdomnu
	prisotna akutna pljučna okužba pljučni edem aspiracija v pljuča
	prizadetost prepone in dihalnih mišic (nevromišične bolezni)
	<i>prizadetost malih dihalnih poti</i>
anestezija	anestezija s FiO ₂ 1.0
	nizki dihalni volumni brez PEEP
	disfunkcija prepone (mišični relaksanti, blokada n. phrenicus)
	vpliv opioidov v pooperativnem obdobju
	operacije z velikim obratom tekočin
	uporaba krvnih pripravkov
kirurški poseg	intraoperativni položaj (npr. Trendelenburg)
	pnevmoperitonej
	predihavanje enega pljučnega krila
	zunajtelesni krvni obtok trajanje kirurškega posega odprti abdominalni ali torakalni kirurški pristop

Tabela 1: Faktorji tveganja za nastanek perioperativne pljučne atelektaze (povzeto po Lagier et al., Anesthesiology 2022)⁴

Večinoma pozitivna ventilacija vpliva na transmuralni oz. transpulmonalni tlak in nastanejo atelektaze zaradi pritiska. Poleg tega pride do kvantitativnih in kvalitativnih sprememb surfaktanta, okvare glikokaliksa in pnevmocitov II. Atelektaze imajo za posledico tudi sproščanje proinflammatoryh citokinov (IL1,IL6,IL8, TNFα).

Pri razumevanju nastanka atelektaz in pomena odpiralnih manevrov ne moremo mimo nekaj dejstev fiziologije.

Transmuralni tlak je tlak preko alveolarne/bronhialne stene in le te drži odprte:

$$P_{transmural} = P_i (v\ alveolu) - P_o (plevralni)^5$$

Med spontanim dihanjem je plevralni tlak negativen in transmuralni tlak ustrezno višji, alveoli pa odprti. Splošna anestezija s pozitivno ventilacijo ima za posledico pozitiven intraplevralni tlak, posledično negativen transmuralni tlak in tendenco k nastanku atelektaz.

Površinska napetost kapljice, mehurčka, pljučnega mešička teži k zmanjšanju stika s površino okolice in s tem h kolapsu mešičkov in bronhiolov.⁶

Surfaktant, če je intakten, zmanjšuje površinsko napetost. V primeru infekta, npr. pljučnice, pride do povečane razgradnje in disfunkcije surfaktanta (okrnjena sinteza fosfolipidov, potrebnih za njegovo učinkovitost, slaba ekspresija gena A). Surfaktant pa okvari tudi mehansko predihavanje in 100% kisik. Okvari ga tudi pljučni edem, na nek način ga utopi.

Pri absorpcijskih atelektazah omenimo **Fickov zakon**, ki pravi, da je difuzija preko alveolokapilarne membrane (v tem primeru količina kisika na enoto časa) odvisna od gradienta koncentracije oz. gradienta parcialnega tlaka kisika.⁶ Koncentracija kisika na strani kapilare sproti pada zaradi afitete hemoglobina za kisik in pretoka krvi in to prepreči izenačitev parcialnega tlaka kisika na obeh straneh alveolokapilarne membrane, parcialni tlak kisika v alveolu pada in ta kolabira.

Ko omenjamo odpiralne manevre, ne moremo mimo **Laplacejevega zakona**, ki odraža spremembo tlakov preko tanke sferične površine-pljučnega mešička.⁶ Kolabiran pljučni mešiček oz. več teh v atelektatičnem področju zahteva večji tlak za razprtje (napihnite balonček iz »nule«!), zrak pa gre z lahkoto v že napihnjene alveole. Ta moment je zelo dobro viden pri reekspanziji kolabiranega pljučnega krila po koncu pljučne resekcije.

Torakalna kirurgija temelji na atelektazi pljuč. Atelektazo (kolaps) pljučnega krila zagotovimo z dvosvetlinskim tubusom, bronhialnim blokerjem in z jatrogenim pnevmotorakom. Fiziološko to pomeni velik (50%) znotrajpljučni obvod, ki ga do neke mere (20-30%) zmanjša hipoksična vazokonstrikcija. Ventilaciji je namenjeno eno pljučno krilo, zato je skrb zlasti namenjena preprečitvi atelektaz v ventiliranih pljučih. Večino torakalnih operacij izvajamo na boku in ventiliramo spodnje pljučno krilo, ki ga utesnjujejo abdominalni organi ob relaxirani preponi in teža mediastinuma ob kirurškem ekspanziranju hemitoraksa atmosferskemu tlaku.

KAJ JE ODPIRALNI MANEVER?

Odpiralni manever je pomemben del protektivne ventilacije enega pljučnega krila v torakalni anesteziji in bistveni ukrep v primeru hipoksemije med enostranskim predihavanjem.³ Pričakuje se, da je tudi rutinski postopek med splošno anestezijo rizičnih skupin bolnikov. Z njim želimo doseči boljše predihanost pljuč. Odpiralni manever je nefiziološki, gre za postopno dvigovanje tlaka v dihalnih poteh do ekstremnih vrednosti v kontroliranih pogojih.

KAKO GA IZVAJAMO?

Novejši anestezijski aparati imajo **integrirane odpiralne manevre** (Drager, Perseus A500). Izvedba odpiralnih manevrov pa se razlikuje. **Z ročnim balonom** ustvarimo dokaj nekontrolirane odpiralne manevre. Z nastavitvami na ventilatorju ob tlačni ventilaciji pa lahko ob podaljšanem vdihu (I:E= 1:1) in nižji frekvenci dihanja (6-8/min) postopno dvigujemo PEEP (koraki po 2-5 cmH₂O do maksimalnega PEEP = 20 cmH₂O in maksimalnega inspiratornega tlaka 40 cmH₂O ob stabilnem delovnem tlaku. Ob vsakem dvigu PEEP omogočimo bolniku 5 vdihov. Govorimo o **cikličnih** odpiralnih manevrih. Omenimo še postopno (znotraj 10-30 sec) zvezno dvigovanje maksimalnega inspiratornega tlaka do 40 cmH₂O. Poudariti je potrebno, da učinek odpiralnih manevrov ni trajen, če mu ne sledi prilagoditev PEEPa.

(POZITIVNI) UČINKI ODPIRALNIH MANEVROV

1. Poveča se predihanost pljuč (homogena predihanost),
2. Izboljša se izmenjava plinov: oksigenacijo in izplavljanje CO₂,
3. Zmanjša se mrtvi prostor,
4. Izboljša se complianca pljuč,
5. Zmanjša se zožitev bronhov,
6. Izboljša se funkcionalna rezidualna kapaciteta,
7. Zmanjša se delovni tlak (ang. driving pressure).

IMA ODPIRALNI MANEVER MOŽNE NEGATIVNE UČINKE?

- Lahko privede do razpoka emfizemskih bul. Zato je pri emfizemu kontraindiciran.
- Lahko povzroči hudo hipotenzijo, saj zmanjša venski priliv v srce in se odsvetuje pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih.
- Je kontraindiciran v torakalnih stanjih kot je bronhopleuralna fistula in s previdnostjo pri svežih anastomozah bronhov (rokavasta resekcija, transplantacija pljuč)

- Povzročča dvig intrakranialnega pritiska (ICP), zato je odsvetovan pri poškodbah glave oz. stanjih z visokim ICP.
- ARDS: možnost barotravme, volutravme, biotravme, hemodinamske nestabilnosti

PEEP

Pozitivni tlak na koncu izdiha je v preteklosti veljal za sovražnika predihavanja enega pljučnega krila zaradi potencialnega negativnega učinka na hipoksično vazokonstrikcijo. Poudariti je potrebno, da je v istem obdobju ventilacija enega pljučnega krila temeljila na dihalnih volumnih 10-12 ml/kg, s čimer se je skušalo zagotoviti ustrezno oksigenacijo med enostranskim predihavanjem. Bronhoskop za kontrolo lege tubusa v preteklosti ni bil zlati standard in malpozicija dvosvetlinskega tubusa je bila prisotna v tretjini primerov.⁷ Predihavanje z ekstremnimi dihalnimi volumni je že samo po sebi povzročilo prenapihnenost pljuč, dodatek PEEPa je oksigenacijo le poslabšal.

Arbitrarno nastavljen višji PEEP (PEEP > 5 cmH₂O) ne bo izboljšal oksigenacije, saj bo pripomogel k prenapihnenosti že odprtih aleolov.

Odločitev o dvigu PEEPa med operativnim posegom naj vedno spremlja prej izveden odpiralni manever. Z odpiralnim manevrom odpremo atelektatična področja, s PEEpom jih vzdržujemo odprta.

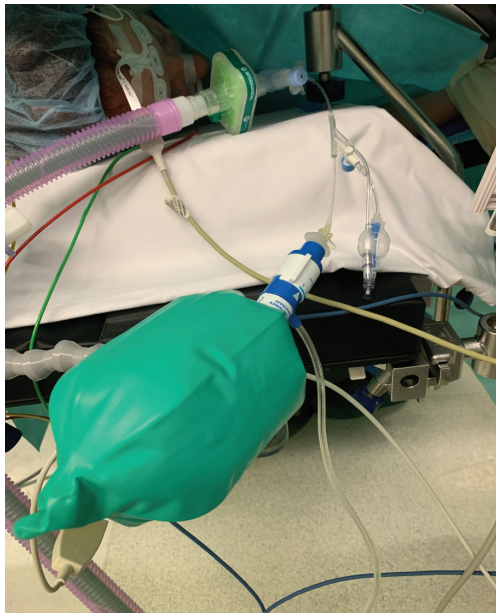
Z odpiralnimi manevri in prilagojenim PEEpom vsaj teoretično pripomoremo k zmanjšanju nastanka pooperativnih pljučnih zapletov, katerih prevalenca je najvišja ravno pri srčnih in torakalnih operacijah. Incidenca pljučnih zapletov pri bolnikih po srčni operaciji znaša 4-25%, v 5-8% je respiratorni zaplet po srčni operaciji tudi vzrok smrti.⁸ Tveganje za zaplet s pooperativno pljučnico je po pljučni resekciji povečano pri bolnikih starejših od 65 let, kadilcih, sovpada pa tudi z velikostjo resekcije.¹⁰ Incidenca pljučnice po pljučni resekciji znaša 25%.

Pooperativni pljučni zapleti po torakalnih posegih:

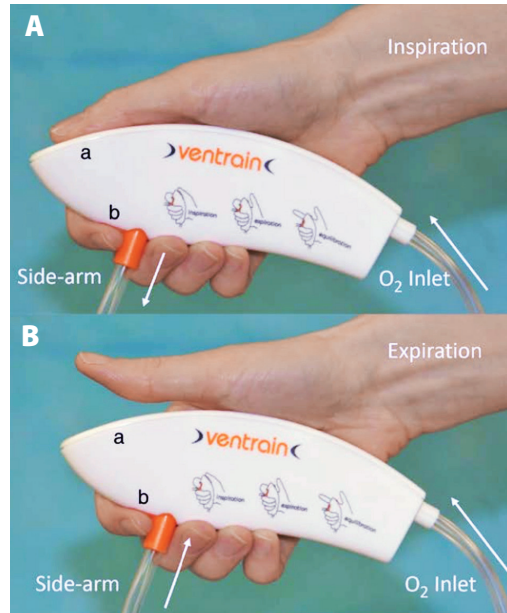
- atelektaza,
- akutna respiratorna odpoved,
- potreba po reintubaciji,
- ARDS,
- pljučnica,
- bronhospazem,
- pneumotraks,
- dolgotrajno puščanje pljuč,
- empiem,
- pnevmonitis,
- bronhoplevralna fistula.

OSTALI UKREPI PRI OBVLADOVANJU HIPOKSEMIJE MED ENOSTRANSKIM PREDIHAVANJEM

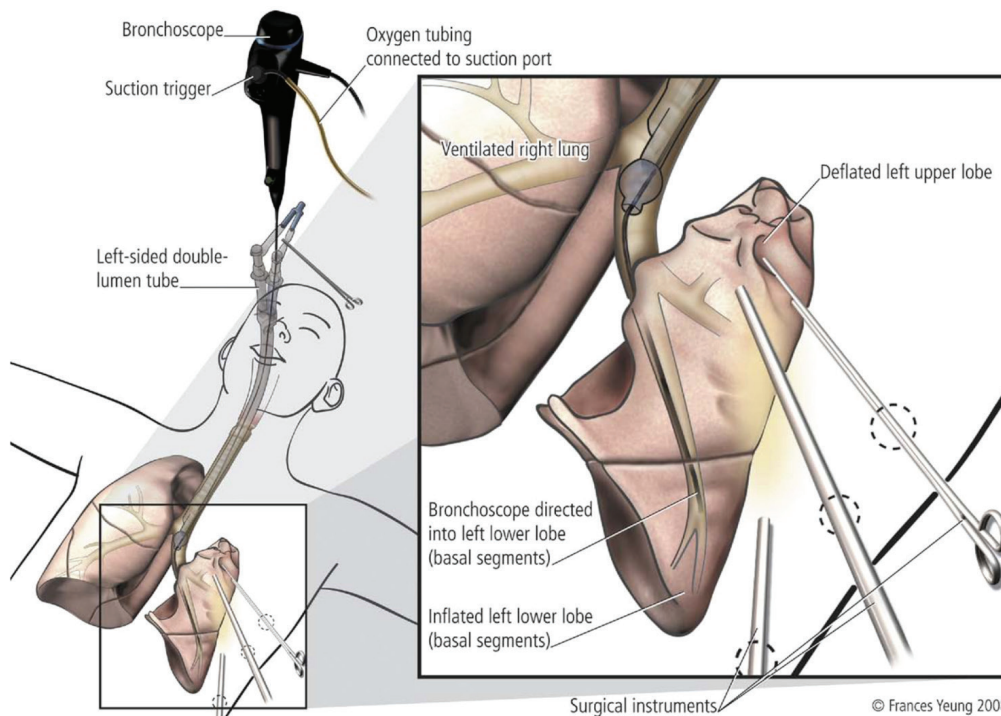
CPAP na operirano stran pljuč izboljša PaO₂, SpO₂, zmanjša znotrajpljučni obvod in s tem izboljša funkcijo desnega prekata. Seveda pa interferira s kirurškim operativnim poljem, zato moramo pred aplikacijo seznaniti kirurga z namenom CPAP. CPAP ne pomaga v primeru pulmektomije, bronhoplevralne fistule ali rokavaste resekcije. Načinov dovajanja kisika na operirano stran pljuč je več (Slika 1-3).



Slika 1: Broncho-Cath CPAP system; Mallinckrodt Medical preko Hangzhou Tappa Medical Technology bronchial blocker



Slika 2: VENTRAIN – majhen, ročni pripomoček, ki omogoča pozitiven pretok kisika med vdihom in s pomočjo Bernoullijevega efekta znotraj naprave, tudi aktiven izdih.¹²



Slika 3: INTERMITENTNA APLIKACIJA KISIKA preko delovnega kanala bronhoskopa.¹¹

MODULATORJI PLJUČNEGA ARTERIJSKEGA TLAKA:

- *iNO*: njegovo širšo uporabo omejujejo stroški, stranski učinek je možnost methemoglobinemije pri bolnikih z ledvično okvaro.
- *prostanoidi* (prostaciklin-PGI₂, prostaglandin-PGE₁): izboljšajo oksigenacijo, razbremenijo desno srce; negativno vplivajo na agregacijo trombocitov.
- *inhibitorji fosfodiesteraze* (milrinone, sildenafil): milrinone se uporablja pri obremenitvi desnega srca, sildenafil je peroralna oblika.
- *antagonisti endoteliskih receptorjev* (bosentan, ambrisentan, macitentan)-peroralna uporaba, niso primerni za akutno intraoperativno rabo.

Vsi slednji načini obvladovanja hipoksemije med enostranskim predihavanjem so povezani s stroški. Najdražja so seveda zdravila-modulatorji pljučne hipertenzije.

KLEMANJE PLJUČNE ARTERIJE

Metoda skoraj ni uporabljana v praksi, razen pri pulmektomiji. Klemanje pljučne arterije zmanjša znotrajpljučni obvod in popravi oksigenacijo, vendar pomeni tudi akutno obremenitev desnega srca.

LITERATURA

1. Durkin C, Romano K, Egan S, Lohser J. Hypoxemia During One-Lung Ventilation: Does It Really Matter? *Curr Anesth Rep* (2021); 11:414–420. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00470-5>
2. Campos JH, Feider A. Hypoxia During One-Lung Ventilation-A Review and Update. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018(32):2330-2338. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2017.12.026>
3. Granell Gil M, Senturk M. Anesthesia in Thoracic Surgery. *Chanegs of Paradigms* (2020). Springer Nature Switzerland AG. https://doi.org/10.1007/978-3-030-28528-9_1
4. Lagier D, Zeng C, Fernandez-Bustamante A, Vidal Melo MF. Perioperative Pulmonary Atelectasis: Part II. Clinical Implications. *Anesthesiol* 2022; 136:206-36.
5. Zeng C, Lagier D, Lee JW, Vidal Melo M. Perioperative Pulmonary Atelectasis: Part 1. Biology and Mechanisms. *Anesthesiol* 2022; 136:181-205.
6. Pisano A. *Physics for Anesthesiologists and Intensivists*. (2021) Springer Nature Switzerland AG. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-72047-6>.
7. Cohen E. Double-lumen tube position should be confirmed by fiberoptic bronchoscopy. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2004, 17:1–6. DOI: 10.1097/01.aco.0000114682.04870.6a
8. Ubben JFP, Lance MD, Buhre WF, Schreiber JU. Clinical Strategies to Prevent Pulmonary Complications in Cardiac Surgery: An Overview. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015(2):pp481-490. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2014.09.020>
9. Lomeli m, Dominguez Cenzano L, Torres L, Chavarria U, Poblano M Tendillo F, Blanch L, Mancebo L. Aggressive alveolar recruitment in ARDS: More shadows than lights *Med Intensiva*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.03.008>
10. Liu GW, Sui XZ, Wang SD, Zhao H, Wang J. Identifying patients at higher risk of pneumonia after lung resection. *J Thorac Dis* 2017;9(5):1289-1294. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2017.04.4>
11. Morrison S, Aerts S, Salden V. The Ventrain Device: A Future Role in Difficult Airway Algorithms? *Anesth Analg* 2019; 13(9): 362-365. DOI: 10.1213/XAA.0000000000001084
12. Ku CM, Slinger P, Wandell TK. A Novel Method of Treating Hypoxemia During One-Lung Ventilation for Thoracoscopic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23(6) : (D:pp 850-852. doi:10.1053/j.jvca.2008.12.024

ANESTEZIJA ZA PRIROJENE SRČNE NAPAKE - KAJ MORA ANESTEZIOLOG VEDETI O FIZIOLOGIJI CIANOTIČNIH IN NECIANOTIČNIH HIB TER NAJPOGOSTEJŠIH POPRAV

ANESTHESIA FOR CONGENITAL HEART DISEASE – WHAT SHOULD THE ANESTHESIOLOGIST KNOW ABOUT THE PHYSIOLOGY OF CYANOTIC AND ACYANOTIC DEFECTS AND THEIR CORRECTIONS

Špela Pirtovšek Štupnik, dr. med.

*Klinični oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana
spela.stupnik@kclj.si*

POVZETEK

Z napredki kirurških, interventnih posegov ter intenzivnega zdravljenja se je pričakovano preživetje otrok s prirojenimi srčnimi napakami (PSN) v zadnjih desetletjih bistveno izboljšalo. Velika večina otrok (90%) preživi v odraslo obdobje, kar povečuje število otrok in odraslih, ki jih anesteziologi srečamo za nesrčne operacije, posege in diagnostične postopke. Posegi pri bolnikih s PSN predstavljajo večje tveganje za perioperativne zaplete in umrljivost. Temeljito poznavanje anatomije, fiziologije in pričakovanih vplivov anestezije ter sprememb ventilacije na hemodinamiko je ključno za varno anestezijo. Namen članka je povzeti ključne perioperativne in intraoperativne aspekte fiziologije, ki bodo v pomoč pri anesteziološki obravnavi bolnikov s PSN.

Ključne besede: anestezija, prirojene srčne napake, nesrčne operacije, anestezija

ABSTRACT

With advances in surgery, interventions, and intensive care, the expected survival of children with congenital heart defects (CHD) has improved significantly in recent decades. Most children (90%) survive into adulthood. Anesthesiologists do encounter increasing number of children and adults for non-cardiac surgeries, interventions, and diagnostic procedures. Interventions in patients with CHD pose an increased risk for perioperative complications and mortality. Thorough knowledge of the anatomy, physiology, and expected effects of anesthesia and ventilation changes on hemodynamics is crucial for safe anesthesia. The purpose of this article is to summarize the key perioperative and intraoperative aspects of physiology that will assist in the anesthesiologic treatment of patients with CHD.

Key words: anesthesia, congenital heart disease, non-cardiac surgery, anesthesia

UVOD

Prirojene srčne napake (PSN) se pojavljajo na 1/125 živorojenih otrok in so najpogostejše prirojene napake. PSN sestavlja široka skupina anatomskih variacij, od enostavnih do zelo kompleksnih srčnih hib (Tabela 1). Etiologija v večini primerov ni znana.

Z napredki kirurških, interventnih posegov ter intenzivnega zdravljenja se je pričakovano preživetje otrok s PSN v zadnjih desetletjih bistveno izboljšalo. Velika večina otrok (90%) preživi v odraslo obdobje, kar povečuje število otrok in odraslih, ki jih anesteziologi srečamo za nesrčne operacije, posege in diagnostične postopke.

Posegi pri bolnikih s PSN so bolj tvegani v primerjavi s posegi med splošno populacijo. Patofiziološke spremembe so tako kompleksne in raznolike, da je nemogoče izdelati standardni protokol anestezije. Prav tako je malo zanesljivih kliničnih študij, ki bi dokazovale superiornost katerekoli anestezijske tehnike ali izbire zdravil.

Ključ za »varno« anestezijo bolnikov s PSN za nesrčne operacije in posege se skriva v prepoznavi visoko rizičnih bolnikov (Tabela 2) ter temeljito poznavanje anatomije, fiziologije in pričakovanih vplivov anestezije ter sprememb ventilacije na hemodinamiko. Otroci s težjo in hudo obliko PSN (Tabela 3) imajo v primerjavi z ostalimi otroci pomembno večje tveganje za perioperativne zaplete in umrljivost pri nesrčnih posegih (2).

Tabela 1: Relativna pogostnost posameznih PSN

Lezija	delež vseh PSN (%)
Defekt ventrikularnega septuma (VSD)	25-30
Defekt atrijskega septuma (ASD)	6-8
Duktus arteriosus (PDA)	6-8
Koarktacija aorte (CoA)	5-7
Tetralogija Fallot (TOF)	5-7
Stenoza pljučne zaklopke (PS)	5-7
Stenoza aortne zaklopke (AS)	4-7
d-transpozicija velikih žil (d-TGA)	3-5
Hipoplazija levega ventrikla	1-3
Hipoplazija desnega ventrikla	1-3
Truncus arteriosus	1-2
Totalni anomalni pljučni priliv (TAPVR)	1-2
Atrezija tikuspidalne zaklopke (TA)	1-2
Sindrom hipoplastičnega levega srca (HLHS)	1-2
Dvojni iztok iz desnega ventrikla (DORV)	1-2

Tabela 2: Ocena tveganja za zaplete pri anesteziji za nesrčne operacije in posege

Visoko tveganje	Srednje tveganje	Nizko tveganje
Fiziološko slabo kompenzirani in/ali <ul style="list-style-type: none"> srčno popuščanje pljučna hipertenzija motnje ritma cianoza 	Fiziološko normalni ali dobro kompenzirani	Fiziološko normalni ali dobro kompenzirani
Kompleksne PSN (univentrikularna fiziologija, balansirana cirkulacija, kardiomiopatija, aortna stenoza)	Enostavne PSN	Enostavne PSN
Večji kirurški poseg (intraperitonealni, intratorakalni, pričakovana večja izguba krvi)	Večji kirurški poseg (intraperitonealni, intratorakalni, pričakovana večja izguba krvi)	Manjši kirurški poseg
Starost < 2 leti	Starost < 2 leti	Starost > 2 leti
Urgentni poseg	Urgentni poseg	Elektivni poseg
ASA IV-V	ASA IV-V	ASA I-III

Tabela 3: Ameriško združenje kirurgov (ACS) in klasifikacija PSN glede na funkcionalni status in rezidualni defekt

Klasifikacija	Kriteriji
lažja PSN	PSN z ali brez redne terapije in posegov (ASD, manjši VSD), asimptomatski. Popolna poprava PSN z normalno srčno žilno funkcijo in brez redne terapije
težja PSN	Poprava PSN z rezidualno hemodinamsko anomalijo z ali brez redne terapije (TOF z prosto insuficienco pljučne zaklopke, HLHS)
huda PSN	Cianotična PSN brez poprave Pljučna hipertenzija Srčno popuščanje ob redni terapiji Kandidat za transplantacijo srca

PERINATALNI RAZVOJ

Morfološki razvoj srca je zaključen v 8.-12. tednu embrionalnega razvoja.

OSNOVE FETALNE CIRKULACIJE

Glavna značilnost fetalne cirkulacije je normalna prisotnost treh anatomskih obvodov (shunt), ki preusmerjajo in omejujejo pretok krvi preko pljuč in jeter.

Ovalno okence (foramen ovale) interatrijskega septuma je obvod, preko katerega oksigenirana kri placente preide iz desnega v levi atrij in obide pljuča.

Duktus arteriosus je obvod, preko katerega deoksigenirana kri zgornje polovice telesa, ki se preko zgornje votle vene vrača v desni atrij, ventrikel in pljučno arterijo, obide pljuča in se izliva v descendentno aorto.

Ductus venosus je obvod, preko katerega oksigenirana kri obide jetra. Oksigenirana kri materine placente priteka do ploda preko umbilikalne vene, ki se pred jetri deli v 3 veje. Najmočnejša med njimi je ductus venosus, ki obide jetra in dovaja oksigenirano kri direktno v spodnjo votlo veno in preko nje v desni atrij.

Plod in utero prejema oksigenirano kri iz placente preko duktus venosusa in spodnje votle vene, ki drenira kri v desni atrij. Preko ovalnega okenca se ta oksigenirana kri prelije v levi atrij in nato preko levega ventrikla v ascendentno aorto, ki s svojimi vejami aortnega loka oskrbuje glavo in zgornje okončine. Deoksigenirana kri iz teh predelov se preko zgornje votle vene vrača v desni atrij, kjer se je le manjši del meša z oksigenirano placentarno krvjo. Večina te deoksigenirane krvi gre v desni ventrikel ter v začetni del pljučne arterije, kjer preko duktus arteriosusa obide pljuča in se izliva v descendentno aorto. Deoksigenirana kri se v aorti meša z oksigenirano placentarno krvjo, oskrbuje spodnji del telesa in se preko umbilikalnih arterij vrača v materin cirkulatorni sistem.

PREHOD FETALNE V NEONATALNO CIRKULACIJO

Za prehod v neonatalno cirkulacijo sta ključni dve spremembi:

1. Povečana upornost v sistemske cirkulaciji (SVR), ki nastane z odstranitvijo placente, kjer je upornost zelo nizka.
2. Padeč upornosti v pljučni cirkulaciji (PVR), ki nastane ob prvih vdihih z dilatacijo pljučnih arterij.

Prekinitev popkovnice prekine pretok krvi preko duktus venosusa. Spremembe upornosti in tlačnih gradientov prekinejo tok krvi preko duktus arteriosusa in ovalnega okenca. Zapora vseh treh fizioloških obvodov fetalne cirkulacije je zaključek prehoda fetalne cirkulacije v cirkulacijo novorojenca.

FIZIOLOŠKI POUČENI PSN

Glavne patofiziološke posledice prirojenih srčnih napakah (PSN) »shunti« ali obvodi, srčno popuščanje, pljučna hipertenzija, hipoksemija, motnje srčnega ritma in ovire v iztočnem traktu levega ali desnega ventrikla.

Pri strukturno normalnem srcu je razmerje pljučnega in sistemskega pretoka krvi izenačeno. Pljučni in sistemski krvi obtok sta vezana zaporedno, med njima so prisotne le fiziološko nepomembne komunikacije.

Razmerje pljučnega in sistemskega krvnega pretoka lahko izračunamo s količnikom $Q_p:Q_s$ in je pri strukturno normalnem srcu enak 1.

$$Q_p/Q_s = (SaO_2 - ScvO_2) / (SpvO_2 - SpaO_2)$$

Legenda: Q_p – pretok preko pljuč, Q_s – pretok preko sistemske cirkulacije, SaO_2 - nasičenost s kisikom v aorti, $ScvO_2$ - nasičenost s kisikom v osrednji veni, $SpvO_2$ - nasičenost s kisikom v pljučni veni, $SpaO_2$ - nasičenost s kisikom v pljučni arteriji

Nasičenost krvi s kisikom v pljučni arteriji je enaka kot v osrednji veni, prav tako sta enaki nasičenosti s kisikom krvi v aorti in pljučni veni.

SHUNTI

Pri PSN zaradi prirojenih ali pridobljenih (v sklopu kirurške poprave) strukturnih nepravilnosti nastajajo tako imenovani »shunti« ali obvodi (3). To so komunikacije med pljučno in sistemske cirkulacije, ki so lahko intrakardialne, na nivoju atrijev in ventrikov (ASD, VSD) ali ekstrakardialne, na nivoju velikih žil (ductus arteriosus, veno venske kolaterale, aorto pulmonalne kolaterale).

Glede na velikost komunikacije in s tem mehansko omejitvijo pretoka ter tlačni gradient med pljučno in sistemske cirkulacije je shunt lahko desno-levi (D-L) ali levo-desni (L-D).

Pri D-L shuntu, je pretok čez pljučno cirkulacijo manjši od sistemskega pretoka zaradi odliva deoksigenirane krvi v leve srčne votline ali aorto. Nasičenost krvi s kisikom v aorti je nižja kot v pljučni veni, bolniki so cianotični.

Pri L-D shuntu, je pretok čez pljučno cirkulacijo večji od sistemskega pretoka, ker se oksigenirana kri iz levih srčnih votlin ali aorte vrača v desne srčne votline ali pljučno arterijo. Nasičenost krvi s kisikom v pljučni arteriji je za >5% večja kot v sistemske (osrednji) veni, bolniki so acianotični.

Uravnoveženost pretoka preko shunta je odvisna od lege in velikosti shunta. Komunikacije manjših dimenzij navadno mehansko omejujejo pretok. Govorimo, da je shunt restriktiven. Pri restriktivnem shuntu tlačni gradient na pretok ne vpliva bistveno. Če je komunikacija večjih dimenzij, je pretok neomejen. Pravimo, da je shunt nerestriktiven in odvisen od tlačnega gradienta ter razlik med upornostjo v pljučni in sistemski cirkulaciji. Prav na slednje lahko z anestetiki in metodami ventilacije močno vplivamo. Zato je smotno v predoperativni pripravi jasno razčleniti anatomijo in razmerja pretokov skozi pljučno in sistemsko cirkulacijo.

Q_p/Q_s se razlikuje od intrapulmonalnega shunta (Q_s/Q_t). Intrapulmonalni shunt je delež pljučnega pretoka krvi, ki se v pljučih ne oksigenira zaradi pljučne patologije. Je rezultat bolezni pljuč in nima nikakršne povezave s PSN. Posledica intrapulmonalnega shunta je nižja nasičenost s kisikom krvi v pljučni veni in nižja saturacija s kisikom v aorti.

Pri strukturno normalnem srcu, kjer je ob zaporedni vezavi pljučnega in sistema krvnega obtoka brez komunikacij Q_p/Q_s enak 1, je nizka nasičenost s kisikom v aorti in arterijski krvi posledica intrapulmonalnih shuntov.

Pri bolnikih s cianotično PSN (in nenormalnim Q_p/Q_s) pa lahko ocenimo kakšen je vpliv intrakardialnega ali intrapulmonalnega shunta na arterijsko desaturacijo le ob izmerjeni saturaciji v pljučni veni.

ENOSTAVNI SHUNT

L-D SHUNT

L-D shunti se pri PSN lahko pojavljajo na nivoju atrijev (ASD), ventriklov (VSD), atrijev in ventriklov (AV kanal) ter velikih žil (PDA, aorto pulmonalno okno).

Bolniki so acianotični z normalno arterijsko nasičenostjo krvi s kisikom.

Najenostavnejša PSN s shuntom je **defekt atrijskega septuma (ASD)**. Lahko nastopa kot samostojna PSN ali je pridružena drugim.

ASD predstavlja komunikacijo med levim in desnim atrijem na nivoju septuma. Shunt je pretežno levo desni (v manjšem intervalu srčnega cikla desno levi), oksigenirana kri iz levega atrija prehaja v desni atrij. Nasičenost krvi s kisikom v pljučni arteriji je večja kot v osrednji veni, $Q_p/Q_s > 1$.

Na količino krvi ki prehaja preko ASD (velikost shunta) vpliva velikost defekta (restriktiven/nerestriktiven), ravnotežje med pljučno (PVR) in sistemsko (SVR) žilno upornostjo ter razlika v podajnosti desnega in levega ventrikla med diastolo. Ob povečani volumski obremenitvi se postopoma razvijeta dilatacija desnega atrija in ventrikla.

D-L SHUNT

Pretežno desno levi shunt najenostavneje opišemo pri **Tetralogiji Fallot (TOF)**. TOF sestavlja tetrada anomalij – velik nerestriktiven VSD, obstrukcija iztočnega trakta desnega ventrikla (RVOT), jahajoča aorta, ki leži nad RVOT ter hipertrofija desnega ventrikla. TOF je najpogostejša cianotična PSN.

Količina krvi ki se pretaka preko VSD (D-L shunta) je odvisna od razmerja upornosti pljučne in sistemske cirkulacije. Pri TOF gre pravzaprav za upor proti iztisu iz desnega ventrikla, ki je povečan zaradi fiksne obstrukcije RVOT (pogosto tudi s kombinacijo hipoplastičnega obročka pljučne zaklopke in majhnih pljučnih arterij). Zaradi upora proti iztisu je tlak, ki ga v sistoli generira desni ventrikel večji od tlaka v levem ventriklu. Shunt na nivoju VSD je D-L, nasičenost krvi s kisikom v aorti je nižja kot v pljučni veni, $Q_p/Q_s < 1$.

Poleg fiksne obstrukcije RVOT s cianozo lahko pri otrocih s TOF opazimo cianotične napade, tako imenovane »tet spells«. Le ti nastopijo zaradi spazma infundibuluma RVOT in povečane kontraktlnosti hipertrofičnega desnega ventrikla, kar vodi v dodatno obstrukcijo RVOT in še večji D-L shunt. Poglobljevanje sistemske hipoksemije istočasno povzroči še dodaten padec SVR, ki poslabšuje in vzdržuje stanje in lahko napreduje do

sinkop, konvulzij in srčnega zastoja. Napade najpogosteje sprožijo jok, hranjenje, abdominalne kolike, povišana telesna temperatura.

Ukrepi pri cianotičnih napadih TOF so usmerjeni k poviševanju SVR (npr. fenilefrin 0.5-2 mcg/kg iv), izboljšanju preloada (dojenčkove noge skrčimo in kolena pritisnemo na trebušček, tekočinski bolus 10-20 ml/kg iv) in zniževanju dinamične komponente PVR (100% O₂, morfij 0,05-0,1 mg/kg im).

Ko je hipertrofija RVOT manj izrazita in tlak v desnem ventriklu bistveno nižji, govorimo o tako imenovani »pink« tetradi. Shunt na nivoju VSD je L-D, otroci so acianotični. Tako so lahko, ob enoviti diagnozi TOF anomalije, otroci cianotični ali acianotični.

Tabela 4:

Shunt	Levo-desni acianotični	Desno-levi cianotični
intrakardialni	ASD	Tetralogija Fallot (TOF)
	VSD	Transpozicija velikih žil (TGA) z VSD
	popolni AV kanal	Pljučna atrezija (PA) z VSD
	dvojni iztok iz desnega ventrikla (DORV)	Sindrom hipoplastičnega levega srca (HLHS)
		Trikuspidna atrezija (TA)
		DORV z mitralno atrezijo
ekstrakardialni	Perzistentni duktus arteriosus (PDA)	PA z multiplimi aortopulmonalnimi kolateralami (MAPCA)
	Truncus arteriosus (TA)	B-T shunt
	Aortopulmonalno okno	Norwood

NERESTRIKTIVEN/RESTRIKTIVEN SHUNT

Defekt ventrikularnega septuma (VSD) je najpogostejša PSN. Pojavlja se kot izolirana napaka ali v sklopu kromosomskih anomalij (trisomija 13, 18, 21) in sindromov (VACTERL, CHARGE).

VSD je lahko restriktiven, kadar majhen premer defekta interventrikularnega septuma, mehansko preprečuje izenačitev tlakov v desnem in levem ventriklu. Pretok preko defekt je omejen, razmerje PVR in SVR je nepomembno. Pljučno žilje je zaščiteno pred povečanim pretokom in posledičnim razvojem pljučne hipertenzije, prav tako je volumska obremenitev srca minimalna. Otroci so asimptomatski.

VSD je lahko nerestriktiven, ko zaradi svoje velikosti ne povzroča nikakršne mehanske ovire pretoka. Pretoki so odvisni od tlačnega gradienta oziroma razlik PVR in SVR. Zaradi bistveno nižje PVR, ki nastopi kmalu po rojstvu, običajno povzročajo močno povečan pretok preko pljučne cirkulacije (L-D shunt) in volumsko obremenitev levega ventrikla. To pri otrocih povzroča razvoj pljučne hipertenzije in kongestivnega srčnega popuščanja.

V neonatalnem obdobju se lahko, ob pljučnih hipertenzivnih krizah značilnih za to razvojno obdobje, smer pretoka preko shunt obrne. L-D shunt tako postane D-L shunt.

Otroci z nerestriktivnim shantom so tako lahko cianotični ali acianotični, kar je odvisno od smeri shunta in ravnotežja PVR in SVR. O vplivih anestezije na ravnotežje PVR in SVR pa v nadaljevanju.

KOMPLEKSNI SHUNTI

Pri vseh ostalih PSN so shunti kompleksni, bidirekionalni. Zaradi križanja pretokov je nasičenost krvi s kisikom v aorti nižja od pričakovane, in nasprotno v pljučni arteriji višja od pričakovane. Kompleksne shunte vidimo pri univentrikularnem srcu, ter pri vseh PSN kjer je prisotna dodatna fiksna ovira odtoka v pljučno ali sistemsko cirkulacijo.

Pri univentrikularnem srcu na nivoju skupnega atrija prihaja do mešanja deoksigenirane sistemske venske krvi in oksigenirane krvi pljučnih ven (shunt je D-L). Na nivoju skupnega ventrikla je razmerje pretokov preko pljučne in sistemske cirkulacije odvisno od upornosti v obeh sistemih (s padcem PVR po rojstvu postane shunt L-D).

Pri PSN kjer imamo poleg intrakardialnega shunta (L-D) še fiksno obstrukcijo sistemskega ali pljučnega iztoka, postane shunt odvisen od velikosti ustja obstrukcije, gradienta na nivoju iztoka in razmerja PVR/SVR.

VPLIV ANESTEZIJE NA SHUNT

Z zdravili in strategijami podporne/mehanske ventilacije vplivamo na upornost v pljučni in sistemski cirkulaciji in na ta način vplivamo na ravnovesje pretokov in Q_p/Q_s . Varna anestezija pri otrocih s PSN in shantom (predvsem nerestriktivnim) je anestezija z uporabo zdravil in načinov mehanske ventilacije, ki vzdržuje za otroka optimalno razmerje PVR in SVR.

Tabela 5: Dejavniki, ki vplivajo na padec in porast SVR in PVR.

Dejavniki, ki ob prisotnih shuntih, povečajo pljučni pretok

	Padec	Porast
SVR	Pozitivni intratorakalni tlak	Negativni intratorakalni tlak
	Vazodilatacija (različne etiologije – medikamentozno, sepsa, itd.)	Povišan simpatikotonus (bolečina/agitacija/kateholamini)
	Globoka anestezija	Acidoza
		Hipotermija
PVR	Nizek PIP, brez PEEPa	Visok PIP, PEEP
	Hipokapnija	Hiperkapnija
	Visok FiO ₂ Globoka anestezija/analgezija	Nizek FiO ₂ Povišan simpatikotonus (bolečina/agitacija/kateholamini) Acidoza

Najpogosteje med operacijo ciljano vplivamo na PVR s koncentracijo O₂ v dihalni zmesi, s spremembami CO₂ v izdihanem zraku (ETCO₂) in arterijski krvi (PaCO₂). Preko tega posredno vplivamo na pH. Dodatno lahko uporabimo zdravila, ki vplivajo na vazodilatacijo v pljučnem žilju (milrinon, inhalacijski NO). Za modulacijo SVR uporabljamo običajne vazopresorje/vazodilatatorje.

Idealnega anestetika, ki bi zagotavljal odlične anestetične učinke ob ohranjeni SVR ni. Pri vseh cianotičnih PSN in pri PSN, kjer je možen obrat shunta, za indukcijo najpogosteje uporabimo intravensko kombinacijo ketamina in midazolama ali fentanila in midazolama. Varna je tudi uporaba inhalacijskih anestetikov. Bolj tvegana je uporaba propofola, zaradi njegovega vazodilatatornega učinka in nenadnega hitrega padca SVR.

Pri PSN, kjer obstaja možnost odprte komunikacije med osrednjo vensko in arterijsko cirkulacijo ne pozabimo na odzračevanje vseh infuzijskih sistemov, venskih priključkov, stiščkov. Na ta način zmanjšamo možnost zračne embolije.

SRČNO POPUŠČANJE

Srčno popuščanje pri otrocih s PSN nastane zaradi dolgotrajno tlačno in volumsko obremenjenega srca. L-D shunt povzroči ponovno recirkulacijo sistemskega krvnega obtoka preko pljuč. Desni ventrikel je zato volumsko obremenjen s sistemskim prilivom deoksigenirane venske krvi in dela utripnega volumna levega ventikla.

Povečan Qp/Qs s prekomernimi pretoki preko pljučnega žilja dodatno postopno povečuje volumsko obremenitev sistemskega ventrikla. S kompenzatornim povečanjem intrakavitarnega tlaka (wall stress) na začetku srce še vzdržuje utripni volumen, vendar je iztisni delež že zmanjšan. Že v mirovanju srce deluje na njegovi maksimalni kapaciteti.

Zaradi kradeža utripnega volumna je hkrati prisotna hipoperfuzija perifernih tkiv, ki dodatno vodi do povečane obremenitve srca.

Simptomi srčnega popuščanja pri otroku so drugačni kot pri odraslih. Značilni so znaki povečanega dihalnega napora (tahipneja, piskanje, uporaba pomožnih dihalnih mišic- plapolanje nosnic, ugrezanje juguluma in medrebrnih prostorov, abdominalno dihanje, stokanje), povečanega srčnega dela (tahikardija), slabše sistemske perfuzije (slabše diureze, podaljšan kapilarni povratek, zaspanost) ter splošni znaki kot so odklanjanje hranjenja in slabo pridobivanje telesne teže.

Otroci z močno zmanjšano srčno rezervo imajo povišane vrednosti plazemskih kateholaminov. Uporaba vseh zdravil (predvsem anestetikov), ki znižujejo tonus simpatičnega živčevja lahko povzroči akutno srčno dekompenzacijo. Posebej pretehtamo uporabo propofola. Ob uporabi ketamina minimalno vplivamo na utripni volumen srca. Invazivni monitoring in vazoaktivna zdravila včasih potrebujemo tudi za manjše kirurške posege.

PLJUČNA HIPERTENZIJA

Pljučna hipertenzija (PAH) je definirana kot srednji tlak v pljučni arteriji (PAPmean), ki je višji od 25mmHg v mirovanju (normalni PAPmean=8-20mmHg). PAH poveča tveganje za perioperativno obolevnost in umrljivost. Najbolj ogroženi so otroci s PAH zaradi L-D shunta in otroci s PAH zaradi prolongirane obstrukcije pljučnega venskega odtoka ali povišanih tlakov v levem atriju (sistolna/diastolna disfunkcija levega ventrikla, mitralna stenoza/regurgitacija).

PAH pri otrocih se lahko razvije tudi postoperativno po srčni operaciji, po paliativni operaciji univentrikularnega srca, ter tudi neodvisno od PSN. Običajno v sklopu bronhopulmonalne displazije ali drugih bolezni pljučnega parenhima, redko kot posledica pljučnih trombembolij. Najhujša oblika PSN s PAH je Eisenmengerjev sindrom – PSN z osnovnim velikim L-D shuntom, ki je povzročil progresivno PAH s suprasistemskimi tlaki in obratom shunta v D-L, ter centralno cianozo. Pri teh bolnikih je pričakovano preživetje bistveno krajše.

Pri nekaterih PSN (AV kanal, trikuspidalna atrezija, TGA z VSD) in sindromih (Downov sindrom) se PAH razvije hitro in povzroča ireverzibilne strukturne spremembe pljučnega žilja.

Kljub vsemu je reaktivnost gladkih mišic intime žilja ohranjena, zato med anestezijo in mehansko ventilacijo aktivno preprečujemo nastanek acidoze, hiperkapnije, hipoksemije, hipotermije, in povišanega simpatikotonusa. Na ta način preprečujemo dodatne poraste PVR. Izogibamo se dejavnikom, ki povečajo obremenitev desnega ventrikla (povišani tlaki v prsnem košu) ter padcem SVR.

V predoperativnem obdobju je nujna jasna opredelitev PSN, razumevanje intrakardialne anatomije, patofiziološke posledice sprememb PVR in SVR ter pretokov preko shunta.

Pri bolnikih s PAH ni zlatega anesteziološkega standarda. Vsaka vrsta anestezije predstavlja tveganje. Ne glede na izbiro anestetika, je ključni cilj omejiti vse poraste PVR ob ohranjeni SVR (zadostna globina anestezije in analgezije ob ohranjeni SVR).

V predoperativnem obdobju zmanjšamo dehidracijo na račun težčnosti in poskrbimo za ustrezno premedikacijo. Preverimo razpoložljivost inhalacijskega NO in predpripravljena inotropna/vazoaktivna zdravila. Propofol povzroči dramatičen padec SVR, medtem ko tega učinka pri ketaminu z midazolamom ni. Ketamin obnem ne povzroči porasta PVR (4). Za vzdrževanje anestezije je primerna tako intravenska kombinacija fentanila in midazolama kot tudi inhalacijska anestezija s sevo ali izofluranom. Prav tako je pomembna ventilacijska strategija. S hiperventilacijo (visoki PIP in dihalni volumni, dolg čas inspirirja) bomo znižali polnitev DV in povečali PVR, enako bomo s hipoventilacijo tvegali razvoj hipoksije in hiperkapnije.

Hipoksija, hiperkapnija, acidoza, bolečina ter povišan simpatikotonus lahko povzročijo nenaden porast PVR do točke, ko je PAP suprasistemiški. Takoimenovana pljučna hipertenzivna kriza ob neukrepanju vodi v akutno odpoved desnega ventrikla, hipoperfuzijo pljuč, znižan srčni iztis, hipoksijo, acidozo, hiperkapnijo, bradikardijo, biventrikularno odpoved in ishemijsko miokarda ter srčni zastoj.

Prisotnost intraatrijske komunikacije (perzistentni foramen ovale (PFO) ali ASD) na začetku deluje kot varovalka, pop-off valvula, ki z D-L shuntom poveča polnilne tlake levega atrija in vzdržuje srčni iztis ter istočasno volumsko razbremeni desni ventrikel. Vendar vse to na račun hipoksemije, hiperkapnije in acidoze, ki ponovno (sicer z zamikom) vodi začarani krog srčnega zastoja.

Med anestezijo prepoznamo simptome PAH krize z nenadnim padcem $ETCO_2$, hipoksijo, hipotenzijo in ostalimi posrednimi znaki znižanega srčnega iztisa. Takojšnji ukrepi so hiperventilacija s 100% kisikom, poglobitev anestezije, dodatna analgezija/odstranitev dražljaja, inhalacijski NO, zdravljenje bradikardije, uporaba inotropov – milrinon, adrenalin, dopamin, korekcija metabolne in respiratorne acidoze. Vedno aktivno preprečujemo razvoj hipotermije.

DELITEV PSN

ACIANOTIČNE PSN

1. Povečan pljučni pretok - PDA, VSD, ASD, uravnoveženi AV kanal (L-D shunt)
2. Obstrukcija iztoka iz ventrikla – pljučna stenoza, aortna stenoza, koarktacija aorte

CIANOTIČNE PSN

1. Zmanjšan pretok preko pljučne cirkulacije – TOF, TGA, truncus arteriosus (D-L shunt in hipoksija ter centralna cianoza)
2. Mešan pretok (univentrikularno srce) – trikuspidna atrezija z/brez TGA, dvojni vtok v levi ventrikel z/brez TGA, neuravnovežen AV kanal, pljučna atrezija z intaktnim ventrikularnim septumom, HLHS, DORV

UNIVENTRIKULARNO SRCE IN FONTANOVA CIRKULACIJA

PSN, ki omogočajo le univentrikularno popravo so:

- Trikuspidalna atrezija (z ali brez TGA, PS)
- Sindrom hipoplastičnega levega srca
- Pljučna atrezija z intaktnim ventrikularnim septumom
- Dvojni vtok v levi ventrikel (z ali brez TGA)
- Neuravnovežen AV kanal
- Dvojni iztok iz desnega ventrikla

Kirurška poprava poteka stopenjsko. Takoj po rojstvu sta pljučna in sistemska cirkulacija vzporedni in odvisni od pretokov preko ductus arteriosusa. V prvi fazi paliacije v neonatalnem obdobju (1.-2. teden po rojstvu) želimo primarno zagotoviti sistemsko perfuzijo, ohraniti dobro funkcijo ventrikla, ki bo v nadaljevanju življenja prevzel vlogo sistemskega ventrikla ter omogočiti normalen razvoj pljučnega žilja. Pri trikuspidalni atreziji, pljučni atreziji in drugih kompleksnih napakah z zmanjšanim pretokom preko pljuč kirurško opravijo **Blalock-Taussigov (BT) shunt**. To je shunt med sistemsko in pljučno arterijo (običajno iz desne arterije subklavije na desno pljučno arterijo, lahko tudi iz desnega ventrikla-Sanno shunt). Sistemski ventrikel prevzame črpalno vlogo in iztis tako za sistemsko kot za pljučno cirkulacijo.

Bolj kompleksna kirurška poprava je v prvi fazi opravljena pri HLHS. Tako imenovana Norwood I, kjer poleg BT shunta rekonstruirajo hipoplastično aorto in aortni lok ter preko atrijske septotomije vzpostavijo skupni atrij. V obeh primerih razmerje med PVR in SVR določa kakšna bo sistemska perfuzija. Govorimo o balansirani cirkulaciji. Zato se v tej fazi pri otrocih želimo izogniti hudim padcem PVR. Otrok NE hiperoksigeniramo in NE hiperventiliramo (tudi pred intubacijo). Uporabimo zdravila, ki imajo minimalen vpliv na kontraktilnost ventrikla. Ciljna nasičenost arterijske krvi s kisikom je 80-90%.

V drugi fazi paliacije, v starosti 4-6 mesecev, ko PVR po rojstvu pade, je primarni cilj volumsko razbremeniti ventrikel. Ob ohranjeni krčljivosti želimo omogočiti ventrikularno remodeliranje ter zmanjšati nevarnost razvoja pljučne hipertenzije.

Glenn-ova operacija oz. bidirekionalna kavopulmonalna anastomoza spremeni priliv krvi v pljučno cirkulacijo. BT shunt podvežejo (prekinejo pretok) in vzpostavijo nov pljučni pretok preko anastomoze med zgornjo votlo veno in desno pljučno arterijo. Deoksigenirana kri spodnje votle vene pa se v sistemske (skupnem in edinem) ventriklu meša z oksigenirano krvjo, ki priteka iz pljučnih ven. Obdobje po Glennovi anastomozi je najbolj stabilna in hemodinamsko neobčutljiva faza za izvedbo elektivnih nesrčnih posegov. Tudi tu se izogibamo hiperventilaciji. Ciljna nasičenost arterijske krvi s kisikom je 80-85%.

Tretja faza paliacije je zaključek **Fontanove cirkulacije**, opravljena je v starosti 2-4 let. Fontan-ova operacija ali tako imenovana **totalna kavopulmonalna anastomoza**, je operacija, kjer venski dotok spodnje votle vene preko anastomoze (intra ali ekstrakardialnega shunta) povežejo s pljučno arterijo. Pljučna in sistemska cirkulacija na ta način postaneta popolnoma ločeni, vezani zaporedno. Pretok preko pljuč je popolnoma odvisen od tlačnega gradienta med osrednjim venskim tlakom in tlakom v atriju. Sistemski ventrikel je odgovoren le za iztis v sistemske cirkulacije. Pogosto pljučna in sistemska cirkulacija sicer ostaneta povezani preko fenestracije, kirurško kreirane komunikacije med votlo veno in sistemskim atrijem. Vendar ta fenestracija služi le kot varnostna valvula. Le ta v primerih nenadno povišanega tlaka v pljučni cirkulaciji, ki pretok preko pljuč ustavi, omogoča polnitev sistema ventrikla ter vzdrževanje sistema cirkulacije na račun oksigenacije.

Ciljna nasičenost arterijske krvi s kisikom je normalna, eventuelno nekaj odstotkov nižja zaradi shunta preko fenestracije. Pri bolnikih s Fontanovo cirkulacijo je nujna natančna predoperativna ocena. Pozorni smo na telesno zmogljivost. Z leti se funkcija ventrikla slabša, ventrikel postaja hipertrofičen in kasneje dilatiran. Fontanova cirkulacija je odvisna od preloada (predobremenitve srca) oz. zadostnega venskega priliva, zato je hemodinamska stabilnost odvisna od ustrezne hidracije/volumskega stanja. Izogibamo se dolgim obdobjem teščnosti, posebno skrb namenimo rehidraciji ob sepsi, povišani telesni temperaturi, bruhanju, poškodbah. Uporabimo anestetike, ki čim manj vplivajo na kontraktilnost miokarda in poskrbimo za zadostno analgezijo. Uporabimo vse manevre za zmanjševanje PVR – preprečevanje hipoksemije, hipoventilacije, hiperkapnije, acidoze.

Na venski priliv vplivamo tudi s čim manjšim pozitivnim tlakom med mehansko ventilacijo, minimiziramo PEEP (0-3), uporabimo nizko frekvenco dihanja in krajši čas vdih. Motnje ritma pri teh bolnikih povzročijo hemodinamsko nestabilnost (korekcija elektrolitov).

PREDOPERATIVNA PRIPRAVA BOLNIKA S PSN

Dihalna pot

Predvsem pri otrocih, ki so bili večkrat intubirani in daljši čas mehansko ventilirani, smo pozorni na simptome stridorja, piskanja, pogostih težav z okužbami dihal. Najpogostejši zaplet intubacije predvsem pri majhnih otrocih je subglotična stenoza traheje. Možna je tudi pareza glasilke zaradi poškodbe freničnega živca med kirurškim posegom. Redkeje obstrukcijo spodnjih dihal povzročajo neustrezni anatomske odnosi med žilnimi strukturami in traheobronhialnim vejevjem (žilni obroč, pritisk dilatirane pljučne arterije ali levega atrija na dihalne poti, ter posledična obstrukcija ali traheo/bronhomalacija). PSN pogosteje kot ostale otroke spremljajo tudi prirojene anomalije bronhov.

Dihanje

Ponavljajoče okužbe dihal pri otrocih s kavopulmonalno anastomozo ali z že znano PH imajo pomemben vpliv na zviševanje PVR. V predoperativnem pregledu smo pozorni na ustreznost izmerjene saturacije v mirovanju glede na patofiziologijo PSN. Previsoke vrednosti lahko pomenijo povišan pretok preko pljuč, ki vodi v razvoj PH in desnostranskega srčnega popuščanja. (1)

Cirkulacija

Pri otrocih po korekciji PSN smo pozorni na postoperativne in fiziološke posledice kot so motnje v prevajanju AV vozla, aritmije, levo in desnostransko srčno popuščanje, prisotnost rezidualnih shuntov ali insuficience srčnih zaklopk.

Anamneza je usmerjena na oceno telesne zmogljivosti, napredovanja v rasti, razvoju in telesni teži ter pomodrevanja v mirovanju ali ob naporu. Izvida EKG in UZ srca naj pri otrocih z lažjo PSN ne bosta starejša od 1 leta. Pri težji PSN je časovno okno krajše, 6 mesecev (razen v primeru poslabšanja). Pri hudi PSN je indicirana predoperativna UZ kontrola stanja in EKG (-1 teden).

Redna terapija

Najpogosteje otroci s PSN prejemajo aspirin, diuretike, ACE zaviralce in antiaritmike. Običajno otroci vso terapijo prejmejo redno tudi na dan elektivnega posega. To velja predvsem in tudi za aspirin, ki ga prejemajo za preprečevanje tromboze shuntov. Otroci, ki prejemajo kumarine so prevedeni na antikoagulantno terapijo s standardnim heparinom (1).

Laboratorijski izvidi

Ob uporabi diuretikov kontroliramo plazemske koncentracije elektrolitov, predvsem kalija. Pri otrocih s cianotičnimi PSN in policitemijo pa smo pozorni na motnje hemostaze zaradi trombocitopenije in pomanjkanja koagulacijskih faktorjev. Testi hemostaze so pri teh bolnikih nujni tudi pred manjšimi kirurškimi posegi (4), o intraoperativno načrtovani transfuziji trombocitov in sveže zmrznjene plazme razmislimo že ob najmanjši možnosti krvavitve.

Profilaksa infektivnega endokarditisa

Indikacije (ESC Guidelines 2015, AHA 2021):

- bolniki z umetnimi zaklopkami, biološkimi protezami in homografiti
- bolniki po prebolelem infekcijskem endokarditisu
- bolniki s prirojenimi cianotičnimi srčnimi napakami (nekorrigirane prirojene napake, tudi če vključujejo paliativne shunte, popolnoma korigirane napake z uporabo umetnega materiala (do 6 mesecev po korekciji) in popolnoma korigirane napake z rezidualnim defektom ob umetnem materialu)
- bolniki po transplantaciji srca

Kdaj je antibiotična profilaksa indicirana:

- zobozdravstveni posegi (kjer pride do manipulacije dlesni, periapikalnega tkiva, ali pride do poškodbe ustne sluznice)
- posegi v ustno-žrelnem prostoru (tonzilektomija, adenoidektomija)
- kirurški in endoskopski posegi (ne pri brohoskopiji brez incizije) na sluznici zgornjih in spodnjih dihal
- incizija in drenaža okuženih tkiv

VPLIV KIRURŠKEGA POSEGA NA HEMODINAMIKO PSN

V začetku laparaskopske ere je bila ta kirurška tehnika kontraindicirana pri bolnikih s PSN. Vendar pa prednosti laparaskopske kirurgije niso zanemarljive (manjši bolečinski dražljaj, manj postoperativnih respiratornih zapletov, manjša pooperativna rana in možnost sekundarnih okužb, hitrejše okrevanje).

Med laparaskopskim posegom povišan intraabdominalni tlak povzroči vensko stazo, preponi sta potisnjeni proti prsnemu košu kar povzroča kompresijo pljuč, znižanje pljučne compliance in funkcionalne rezidualne

kapacitete. Absorpcija CO₂ še dodatno pogloblja hiperkapnijo. Opisani dejavniki najbolj kompromitirajo bolnike s Fontanovo cirkulacijo. Zato se, glede na posamezne opisane uspešne klinične primere, lahko opremo na priporočila, da naj intraabdominalni tlak ne presega 10-12 mmHg, pri bolnikih pa lahko le z invazivnim monitoringom zagotavljamo nadzor in optimalno vzdrževanje hemodinamske stabilnosti (7).

V literaturi je opisanih tudi več varno opravljenih večjih kirurških posegov, kot so operacija skolioze z večjo kirurško krvavitvijo pri Fontanovi anatomiji, torakoskopska operacija traheoezofagealne fistule pri novorojenčku z univentrikularno anatomijo. Čeprav sistematičnih raziskav na to temo ni, avtorji (8) zaključujejo, da so tudi zahtevni posegi lahko varno izpeljani pri bolnikih s kompleksnimi PSN.

LITERATURA

1. White MC. Approach to managing children with heart disease for noncardiac surgery. *Ped Anesth* 2011; 21: 522-9.
2. Faraoni MD, Zurakowski MD, Vo D et al. Post-Operative Outcomes in Children With and Without Congenital Heart Disease Undergoing Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 793-801.
3. Joffe DC, Shi MR, Welker CC. Understanding cardiac shunts. *Ped Anesth* 2018; 28: 316-28.
4. Williams GD, Philip BM, Chu LF et al. Ketamine does not increase pulmonary vascular resistance in children with pulmonary hypertension undergoing sevoflurane anesthesia and spontaneous ventilation. *Anesth Analg* 2007; 105: 1118-21.
5. Cannesson M, Collange V, Lehot JJ. Anesthesia in adult patients with congenital heart disease. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 88-94.
6. Gottlieb EA, Andropoulos DB. Anesthesia for the patient with congenital heart disease presenting for noncardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26: 318-26.
7. McCain CD, McGowan FX, Kovatsis PG. Laparoscopic surgery in a patient with Fontan physiology. *Anesth Analg* 2005; 15: 862-69.
8. Sumpelmann R, Osthaus WA. The pediatric cardiac patient presenting for noncardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20: 216-20.