

8th Annual Update on Cardiopulmonary Bypass

16.–21.3.2003 Snowmass, Colorado

Anne Ristikankare

Yhdysvaltojen Society of Cardiovascular Anesthesiologists järjesti nyt 8. kerran kokouksen, mikä oli suunnattu sydänkirurgiaa tekeville anesteologioille, perfusionisteille ja kirurgeille. Suurin osa osanottajista oli kuitenkin anestesialääkäreitä. Asioita käsiteltiin pääasiassa kliinikon kannalta mutta myös poikkitieteellisesti. Osa luennoista käsitteli fysiologiaa, aorttakirurgiaa ja sydänkirurgian tulevaisuutta. Ulkoiset puitteet vastasivat odotuksia, kokouspaikka sijaitsi kivenheiton päässä Kalliovuorista Aspenin kupeessa. Luento-ohjelma muuttui viikon aikana, koska Denveriin iski vuosisadan lumimyrsky ja lentokenttä oli kiinni 3–4 päivää estäen saapumisen osalta luennoitsijoista, osa esityksistä pidettiin myös puhelimen välityksellä! Luennot alkoivat aikaisin aamulla ja myöhään iltapäivällä jättäen päivän aikaa toiselle yhtä tärkeälle aktiviteetille eli puuterin pölyttämiselle vuoren rinteillä. Ohjenuorana oli erään luennoitsijan mielelmä: ”Pain dissipates, bones heals but the glory stays”. Tässä esitetään tiivistelmä osallistujan mielestä mielenkiintoisimmista luennoista. Kirjallisuusviitteitä voi halutessa kysyä allekirjoittaneelta.

Perfuusiosta

Mikrosirkulaatio

Tri B.D.Spiess perehdytti kuulijoita uusimpiin havaintoihin mikroverenkierrasta ja sen tutkimisesta. Hänen mukaansa uusi tekniikka auttaa meitä ymmärtämään enemmän patofysiologiaa ja kuva on parempi kuin 1000 sanaa ja määrätön määrä ”P-arvoja”. Intravital microscopy-tekniikan avulla voidaan videoida veren virtausta suonen sisällä. Tätä tekniikkaa hyväksi käyttäen voidaan mitata mm. punasolujen virtausnopeutta, valkosolujen esiintyvyyt-

tä, määrää ja siirtymistä. Hapen osapainetta voidaan mitata käyttäen hyväksi palladium-porphyrin phosphorescence-tekniikkaa. On olemassa myös muita fluoresenssi tekniikoita, joilla voidaan arvioida jopa yksittäisen mitokondrion NAD/NADH energiatasoa. Markkinoille tuli kolme vuotta sitten laite, missä tähän mikroskooppitekniikkaan oli yhdistetty ns. orthogonal polarized light (OPS). Näin saatiin käsi-käyttöinen menetelmä, mikä voitiin viedä potilaan luo ja tehdä tutkimusta ja diagnostiikkaa mikroverenkierrasta ns. bedside. Esimerkiksi tehohoidossa ja sepsiksen tutkimisessa tätä onkin hyödynnetty. Ensimmäisen polven laitteita ei ole enää saatavilla, mutta paranneltu laite on pian markkinoilla.

Jokaisella elimellä on kyseisen kudoksen toimintaa parhaiten palveleva anatomisesti erilainen verisuoniverkosto, joka koostuu arterioleista, kapillaareista ja venuleista. Yksittäinen arterioli ei syötä verta kapillaariin, vaan arteriolit muodostavat verkoston myös toistensa kanssa ja kapillaari voi saada verta useammastakin arteriolista. Hapen kulku kudoksissa on dynaamista, happi virtaa sisään ja ulos kudoksesta ja punasolu voi joko luovuttaa happea tai toimia sen varastona. Happi siirtyy myös venuleista kudoksiin ja päinvastoin. Saamme koko ajan lisää tietoa solun kyvystä ohjata hapen siirtymistä.

Sepsiksen aiheuttamat muutokset mikroverenkierrassa on luennoitu muissakin kokouksissa viime vuosina. Vaikka sepsis lisää sydämen minuuttivolyyminia, niin mikroverenkierto kuitenkin vähenee ja kudoksia uhkaa hapen ja ravinteiden puutos. Vasopressoreiden käyttö tässä yhteydessä vain vähentää mikrosirkulaatiota, kun taas vasodilataatio parantaa sitä. Tämä todistaa sen, minkä jo tiedämmekin eli verenpaine on huono mittari kudosperefuusion mittaamiseen. Emme liene kuitenkaan vielä valmiita määrää-

mään vasodilataattoria hoidoksi matalapaineiselle sepsipotilaalle.

Perfuusiossa eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on todettu valkosolujen kiinnittyvän kapillaarin endoteelin pintaan perfuusion aikana ja heti sen jälkeen. On todettu, että valkosolujen siirtyminen endoteelilta kudosiin on vähäisempää, kun käytetään aprotiiniä (K. Taylor's laboratory, London). Retinan kapillaariverkkoa seuraamalla on voitu havaita ilmaembolusten ilmaantuminen perfuusiossa. Työssä, jossa annettiin ennen perfuusiota perfluorocarbonliuosta, väheni embolusten määrä 98 %.

Perfuusion optimointi

Perfuusionisti A.H. Stammers kävi läpi perfuusion optimointia ja turvallisuutta vertaillen eri tekniikoita toisiinsa. Oklusiivisten ns. roleripumppujen ja kineettisten biopumppujen välillä ei ole näyttöä siitä, että turvallisuudessa olisi eroja, jos käytetään adekvaatteja valvontalaitteita. On tosin viitteitä siitä, että biopumpulla hoidetuilla potilailla esiintyy vähemmän neurologisia komplikaatioita. Jos menetelmillä ei ole merkittävää eroa hinnassa, piti Stammers biopumppua parempana vaihtoehtona.

Priming-nesteen koostumuksesta on eri käytäntöjä. Yleensä verrataan kolloidia kristalloidi-liuoksiin tai molempia sekaisin. Kolloideja puoltaa niiden pysyminen paremmin verenkierrossa, mikä vähentää nesteen siirtymistä kudoksiin. Hydroksietyyliitärkkelysten verenvuotoa lisäävä vaikutus kuitenkin on haitta, joten luennoitsijan mielestä paras vaihtoehto olisi albumiini, kun sen hintakin ainakin USA:ssa on tullut alas. Lisäksi albumiini ”pinnoittaa” perfuusiopinnat ja täten vähentää fibrinogeenin absorptiota ja voi jopa vähentää trombosyyttien aktivaatiota ja adheesiota. Perfuusiolaitteiston pinnoitteita vertailtiin ja todettiin että hepariini-pinnoite ei ole saavuttanut sille asetettuja odotuksia. USA:ssa niitä käytetään n. 17 % perfuusioista. Nykyään on siirrytty uusiin fosfolipidipinnoitteisiin, koska niiden on todettu vähentävän potilaan inflammatorista vastetta perfuusiolle. Tutkimuksissa ei tosin ole osoitettu suoraa näyttöä uusien pinnoitteiden hyödystä potilaille, eikä täten voida edellyttää niiden rutiinikäyttöä. Perfuusion seurannassa tulisi aina käyttää sekä vena- että arterialinjan kaasuosapaineiden suoraa monitorointia. Samoin multiparametrimonitori, mikä mittaa veren kaasuja, hematokriitia, happo-emästasapainoa, ym. pitäisi luennoitsijan mielestä kuulua vakiovarustukseen.

Viime vuosina suurin muutos perfuusion kulusa on ollut venapaluun lisääminen (assisted venous drainage, AVR) joko kineettisen pumpun avulla

tai kehittämällä ”imu” venäsäiliöön alipaineen avulla. Aikaisemmin venapaluuta on voitu säädellä lähinnä venakanyylin koolla eli mitä suurempi poikkileikkaus kanyyllissa, sitä parempi venapaluu. Nyt pyritään enemmän mini-invasiivisiin leikkaustekniikoihin ja pienempiin kanyyleihin. Venakanyylin ja säiliön väliin voidaan asentaa sentrifugaalipumppu (biopumppu), jolla voidaan turvallisesti parantaa paluuta säiliöön. Kun käytetään apuna alipainetta, tehdään venapuolesta ilmatiivis ja sinne kehitetään 50–80 mmHg:n alipaine. Tässä systeemissä piilee kuitenkin vaara ilmaembolialle, jos samaan reservuariin imetään leikkausalueelta ventti-imulla ja koneimulla. Tämän seurauksena voi syntyä ylipaine ilmatiivissä tilassa. Tällöin verivirtauksen suunta saattaa muuttua ja venapuolella oleva ilma ajautua potilaaseen. Ilmaembolioiden esiintymisestä AVR:n käytön yhteydessä on raportoitu. Lappomenetelmän ja AVR:n vertailusta on julkaistu yksi retrospektiivinen tutkimus. Siinä todettiin, ettei AVR-tekniikalla ollut sen enempää neurologisia komplikaatioita kuin perinteisellä lappomenetelmällä. AVR:n positiivisina puolina pidettiin parantunutta venapaluuta ja mahdollisuus käyttää pienempiä kanyyleita. Perfuusion esitäyttyön tarvittava nestemäärä on pienempi ja lastenkirurgiassa veren tarve vähäisempi. Punasoluille ja trombosyyteille ei AVR:n käyttö aiheuta suurempaa mekaanista haittaa, päinvastoin se voi jopa säilyttää ne paremmin. Lisäksi AVR pitää kammion paremmin tyhjänä leikkauksen aikana.

Uutta teknologiaa sydänkirurgiassa

Nousevan aortan ateroma

J.S. Shanewise kertoi nousevaan aorttaan liittyvistä ongelmista. On tiedossa, että nousevan aorttan manipulointi voi aiheuttaa ateroembolisaation ja keskushermostovaurion sydänkirurgiassa. Aorttan ateroskleroosi lisääntyy iän myötä ja tutkimuksissa on havaittu merkittävä korrelaatio ateroskleroottisen aorttan ja ateroembolian välillä. Paras tapa ateroskleroosin havaitsemiseen on epiaortaalinen ultraäänitutkimus leikkauksen aikana suoraan aorttan pinnalta. Erässä tutkimuksessa jäi TEE:lla 70 % ja kirurgin palpaatiolla 50 % vaikeista ja keskivaikeista leesioista huomaamatta. Luennoitsija kävi läpi ultraäänitekniikkaa ja korosti nousevan aorttan systemaattista tutkimista ultraäänellä. Nykyisen luokittelun mukaan aorttan seinämän sairaus voidaan jakaa viiteen eri asteeseen. Luokka 1 käsittää normaalin seinämän tai aivan vähäisen muutoksen intiman paksuuden ollessa alle 2 mm. Luokka 2 on lievä, 2–3 mm seinämän paksuuntuma, luokka 3 on keskivaikea, inti-

man paksuus 3–5 mm ja luokka 4 vaikea seinämän paksuuden ollessa yli 5 mm. Luokka 5 edellyttää, että nähdään liikkuva leesio aortan seinämässä. Tutkimuksen hyöty perustuu tietenkin siihen, että se tarvittaessa muuttaa leikkaustapaa tai leikkausmenetelmää. Luennolla käytiin läpi eri vaihtoehtoja kanylointi- ja pihdityspaikan valitsemisesta tai tekemällä leikkaus totaalilla arrest (potilaan jäähdytys ja verenkierron pysäytys) menetelmällä. Koko ajan lisääntyvä ilman perfuusiota tehtävät ohitusleikkaukset siihen liittyvien teknisten apuvälineiden kehittyessä. Proksimaaliset saumat voidaan tehdä ilman aortan pihditystä ”ampumalla” anastomoosit tai tehdä ohitukset koskematta aorttaan lainkaan käyttämällä a. mammarioita ja tarvittaessa liittämällä venat niihin.

Antikoagulaation vaihtoehdot

Luennointsija, G.P. Gravlee, kävi lyhyesti läpi vaihtoehdot hepariinille perfuusion yhteydessä. Indikaatiot käyttää muuta kuin hepariinia ovat hepariini- tai protamiiniallergia ja H.I.T.T. (hepariinin aiheuttama trombosytopenia). Ongelmana kaikkien muiden lääkkeiden kohdalla on antikoagulaation monitorointi ja se, ettei niitä voida kumota protamiinilla. Pienimolekulaariset hepariinit eivät aina yksin riitä antikoagulaatioon. Hepariinin vaihtoehtona on eniten käytetty suorita trombiinin inhibiittoreita (hirudin, r-hidurin, bivalirudin, argatroban), joista hirudin on parhaiten dokumentoitu. Bivalirudinilla on lyhyempi puoliintumisaika, mutta se ei sovi potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Faktori-inhibiittorit ovat tulossa markkinoille, mutta ne eivät myöskään yksin riitä täydelliseen antikoagulaatioon, vaan lisäksi tarvitaan trombiinin inhibiittio. Keskustelua käytiin kuinka HITT:an suhteen tulisi menetellä. Suurin osa kuulijoista oli sitä mieltä, että odottaminen (viikoista kuukausiin) on paras vaihtoehto. Voi myös ottaa riskin ja käyttää hepariinia ja trombosyytti-inhibiittoria (GP IIb-IIIa inhibiittorit ja prostaglandiinin analogit) yhdessä tai toisena vaihtoehtona trombiinin inhibiittoria. Plamaferesia ennen leikkausta myös suositeltiin.

Reperfuusio, inflammataatio ja tromboosi

Emboliat

D. A. Stump piti kattavan luennon neurologisista komplikaatioista, embolioiden koosta ja etiologiasta sekä siitä miten mahdollisesti voidaan välttää näiden aiheuttamia haittoja. Sydänleikkauksien jälkeiset neurologiset komplikaatiot ovat varsin yleisiä. Kognitiivisia puutosoireita on raportoitu esiintyvän

40–50 %, jopa 79 % potilaista heti leikkauksen jälkeen. Yli kuusi kuukautta kestäviä oireita on raportoitu olevan 19–57 %. Lukujen vaihtelu johtuu neurologisien testien erilaisesta luonteesta, testien ajankohdasta ja erilaisista tutkimusasetelmista. USA:n 24 sydänkeskuksesta kerätyistä tiedoista ilmeni, että vakavia neurologisia tapahtumia, kuten kuolema, halvaus tai huomattava heikkeneminen älyllisellä tasolla, esiintyi 6 potilaalla 100:sta v. 1996 julkaistussa artikkelissa. Aortan ateroskleroosi oli suurin riskitekijä. Neurologisen komplikaation tarkkaa syytä on mahdoton sanoa, koska kyseessä voi olla usean tekijän vaikutus. Tavallisimmat syyt ovat kuitenkin hypoperfuusio, inflammaatioreaktio ja emboliat.

Makroemboliat syntyvät useimmiten aortan käsittelystä, lipidiemboliat taas perfuusiokoneelle leikkausalueelta imetystä verestä ja mikrokaasuemboliat lähtevät joko leikkausalueelta tai perfuusiosta. Embolioiden määrä riippuu siitä, kuinka suuri osa minuuttivolymista suuntautuu kullekin elimelle. Hypotermiassa verenvirtaus voidaan pitää huomattavasti alhaisempana, joten embolioiden joutuminen aivoihin on myös vähäisempää. Hypotermia suojaa myös muuten aivoja. Leikkausalueelta imetyn veren antoa potilaalle tulisi välttää ja tarvittaessa tulisi käyttää veripesukonetta. Usein fokaalinen vamma on seurausta makroemboliasta ja paikallisesta hypoperfuusiosta. Diffuusin neurologisen häiriön takana taas on laajalle levinnyt mikroembolisaatio tai globaali hypoperfuusio. Mikroemboliat ovat useimmiten peräisin koneimusta. Kun embolia menee suonien läpi, se aiheuttaa endoteelin ärsytystä ja voi rikkoa veri-aivoesteen.

Sydänlihaksen suojaus

D. T. Manganon luento oli käsitteli sydänleikkauksen yhteydessä ilmenevää iskemian jälkeistä sydänlihaksen dysfunktioita ja sydänperäisiä komplikaatioita. Postoperatiivinen sydänlihaksen supistumishäiriö kestää muutamasta tunnista päiviin. Luennointsija kävi läpi eri mekanismit, joiden on ehdotettu olevan tämän ilmiön takana. Yksi tärkeimmistä on inflammatorinen reaktio, jonka takana ovat perfuusio, reperfuusio iskemiasta kärsineisiin kudoksiin ja lämmityksen aiheuttama reaktio. Tri Manganon kävi läpi myös merkittävät kokeet ja tutkimukset, joilla sydänperäisten komplikaatioiden määrää on pyritty vähentämään. Preoperatiivisen lääkityksen optimointi ja iskemian aggressiivinen monitorointi ja hoito ovat vähentäneet mortaliteettia pienen ja keskivaikean riskiryhmän potilasaineistossa. Nitraateilla ja beetasalpaajilla näyttää olevan suotuisa vaikutus. Iäkkäiden ja korkean riskin potilasryhmäs-

sä kuitenkin vakavien komplikaatioiden määrä on edelleen 10–20 %. Esille nostettiin kaksi tutkimusta, joissa oli saatu merkittävä sydänperäisten komplikaatioiden väheneminen. JAMA:ssa 1997 julkaistiin monikeskustutkimus, jossa potilaille annettiin adenosinia säätelevää ainetta, acadesinea, infuusiona leikkauksen aikana ja kardioplegian kanssa. Tutkimuslääkettä saaneella ryhmällä oli merkittävästi vähemmän postoperatiivisia sydänperäisiä kuolemia ja sydänlihaskinfarkteja. Toinen tutkimus on julkaistu NEJM:ssa 2002 ja käsittelee aspiriinin vaikutusta mortaliteettiin. Kyseessä oli prospektiivinen monikeskustutkimus, jossa osalle potilaista aloitettiin aspiriini (ad 650 mg) 48 tunnin kuluessa leikkauksesta. Aspiriinia saaneiden ryhmässä oli merkittävästi vähemmän kuolemia, sydäninfarkteja ja munuais toiminnan pettämistä. Luennoitsija piti molempien tutkimusten tuloksia lupaavina.

Suolistoperäiset komplikaatiot

E. A. Hessel kävi läpi seikkaperäisesti maha-alueen (GI-kanava, sappi, haima ja maksa) komplikaatioiden esiintyvyyttä. Lyhyesti voidaan sanoa, että ne ovat harvinaisia, insidenssi 0,6–2,7 %, mutta mortaliteetti on tässä ryhmässä korkea ollen 15–87 %. Yleisin komplikaatio on GI-kanavan vuoto, mutta senkään esiintyvyys ei tutkimusten perusteella edellytä profylaktista lääkitystä. Riskitekijöitä ovat uusintaleikkaukset, kiireelliset ja hätäleikkaukset, korkea ikä, preoperatiivinen IABP:n käyttö, matala ejektiofraktio ja kohonnut kreatiniinipitoisuus. Suolistoperäisistä komplikaatioista kärsivät potilaat sairastavat usein myös monielin vaurion, mikä nostaa myös kuolleisuutta. Verenkiertoon vapautuvaa ja virtsasta erittyvää IFABP (intestinal fatty acid binding protein) pitoisuuksia mittaamalla on todettu, että sen nousu on aikainen mittari suolen mukoosan iskemialle. Mielenkiintoisia olivat myös havainnot suolistoischemian, inflammatorisen reaktion ja SIRS:n välillä. Eläinmalleissa on havaittu, että perfuusiosta lämmitysvaiheessa suolisto usein kärsii iskemiasta. Suolistolle kuitenkin näyttää olevan merkityksellisempää virtauksen määrä kuin vir-

tauspaine. Kuitenkaan kaikki potilaat, jotka kärsivät suolistoischemiasta eivät kehittä SIRS:a ja toisaalta suolistoischemian lisäksi sydänleikkauksessa voi tulehdusreaktion takana olla useita muitakin tekijöitä.

Hematologiaa

Mitä on pussissa? B. D. Spiess piti provokatiivisen luennon verituotteiden sisällöstä. Kuulijoille selvisi, että punasolupussin sisällön glukoosipitoisuus on korkea, se sisältää paljon kaliumia (n. 80 mmol/l), sen pH on hapan, ATP/ADP pitoisuus matala, hemoglobiinin hapenluovutuskyky huonontunut ja kolmen viikon säilytyksen jälkeen noin 30 % soluista on tuhoutunut ja jäljelle jääneet kunnolla toimintakykyisiä vasta tuntien tai vuorokauden kuluttua punasolujen annosta. Trombosyyteistä on aktiivisia noin 40–60 % niiden antamisen jälkeen. Trombosyytit sisältävät myös valkosolukonjugaatteja, sytokiineja ja ja komplementteja. Kaikkien näiden pitoisuus nousee tuotteen iän myötä. Sydänleikkauksissa on todettu trombosyyttien annon jopa nostavan halvausten esiintyvyyttä ja kuolleisuutta.

Uudet antikoagulantit akuutin koronaarisyndrooman hoidossa voivat lisätä potilaiden vuotoa leikkauksessa. Klopido greeli synergoi asperiinin vaikutusta ja niiden teho kestää trombosyytin iän verran eli noin viikon ajan. Glykoproteiini IIb/IIIa salpaajien puoliintumisaika on 4–8 tuntia, ja ne harvoin aiheuttavat ongelmia, kun niiden anto lopetetaan vähän ennen leikkausta. Poikkeuksena on absiksimaabi (ReoPro), joka onkin jäämässä pois käytöstä sen aiheuttamien vuotojen takia. Trombosyyttien funktion määrittäminen auttaa erottamaan kirurgista ja farmakologista vuotoa toisistaan ja tulevaisuudessa tämä määrittäminen kuuluneekin vakiokäytäntöön. □

Anne Ristikankare
LL, erikoislääkäri
HUS Meilahden sairaala
anne.ristikankare@hus.fi