

Verstoorde orgaan perfusie, vroege diagnose en beschermende maatregelen



W. van Oeveren

afd. Biomedical Engineering en
afd. Anesthesiologie
UMCG Groningen

INLEIDING

Tijdens hartoperaties met behulp van een hart-long machine ontstaat orgaanschade. Dit wordt o.a. veroorzaakt door een ontstekingsreactie, maar er zijn aanwijzingen dat de orgaanschade ook ontstaat door een slechte orgaanperfusie van erythrocyten. In deze voordracht werden een aantal studies aangehaald uit het proefschrift van Aurora Morariu waarin deze verstoorte orgaan perfusie centraal staat.

AGGREGATIE

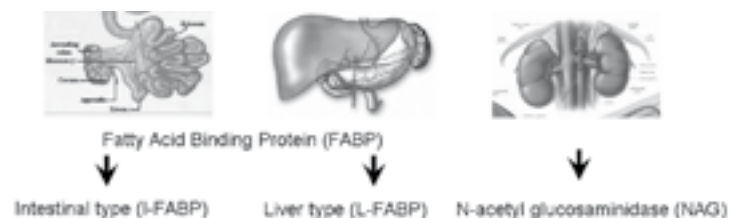
Aggregeren van erythrocyten is een natuurlijk proces om het transport van erythrocyten door de bloedcirculatie te verbeteren. In de venulen en venen vormen erythrocyten dergelijke aggregaten. Maar deze aggregaten moeten volledig uit elkaar vallen zodra de erythrocyten de haarvaten passeren en ze moeten geen belemmering vormen bij de passage van de venulen. Omgekeerd zorgen deze aggregaten voor een fysiologische weerstand van het bloed, door de viscositeit te verhogen. De molecuulgrootte van plasma vervangende middelen blijkt dit aggregeren te beïnvloeden en daarmee de manier waarop de erythrocyten door de bloedvaten stromen. HES 200 heeft aggregerende eigenschappen die lijken op die van normaal plasma. HES 130 daarentegen verlaagt de aggregatie van erythrocyten en verlaagt daarmee de viscositeit van het bloed; kortom het bloed stroomt sneller. Daarenboven wordt de aggregatie van erythrocyten verlaagd door de bloedverdunding die tegelijkertijd optreedt. Het blijkt dat endotheel meer geactiveerd raakt door dit verdunde bloed met HES 130 dan met HES 200. Hieruit blijkt dat hypoaggregatie orgaanschade kan veroorzaken.

ORGAANSCHADE

Een goede maat voor vroege orgaanschade is de bepaling van NAG (N-acetylglucosaminidase) en IFABP (intestinal fatty acid binding protein) in de urine. Bovendien is von Willebrand factor een goede maat voor endotheel activatie. Met deze markers zijn een aantal studies gedaan naar de effecten van bloedverdunding.

Bij varkens werd bloed (ongeveer 2 liter) vervangen door een HES 200 of HES 130 oplossing. Aansluitend werd weefselschade gemeten. Zoals verwacht bleek dat de erythrocyten aggregatie sterk verminderd was na deze bloedverdunding, maar in dit varkensmodel werd geen verschil aangetoond in beïnvloeding van de erythrocyten aggregatie tussen HES 200 en HES 130. De zuurstof afgifte in de weefsels bleek na verdunning nog steeds voldoende te zijn. Er werd echter een sterke stijging van stollingsproducten en ontstekingsfactoren vanuit endotheel cellen aangetoond in alle onderzochte organen (darmen, nier, lever, long en hart).

Organen van patiënten met fataal hersenletsel hebben over het algemeen na transplantatie een slechtere functie dan de organen van patiënten die aan een andere oorzaak zijn overleden. Eén van de oorzaken daarvan is de verandering in de bloedcirculatie die optreedt na hersenschade. Al een half uur na aanbrengen van hersendood in een rattenmodel werd een toename gemeten van stollingsfactoren en ontstekingsfactoren. Na 1 uur was ook schade aan de nier meetbaar, na 2 uur



figuur 1. Biochemical organ damage markers.

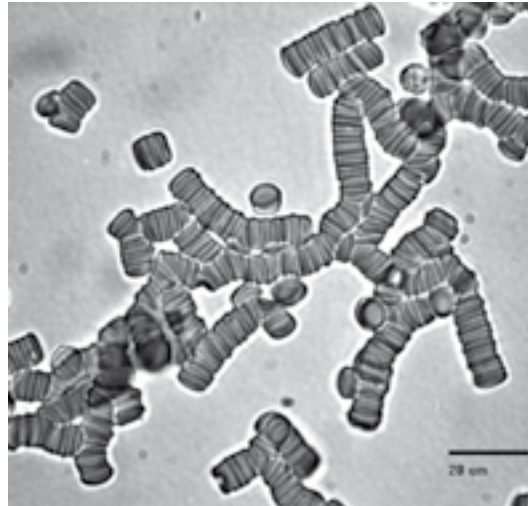
was de productie van zuurstof radicalen verhoogd. Ook dit model toont aan dat zeer snel orgaanschade kan optreden als de bloedcirculatie verstoord wordt.

HEMODILUTIE

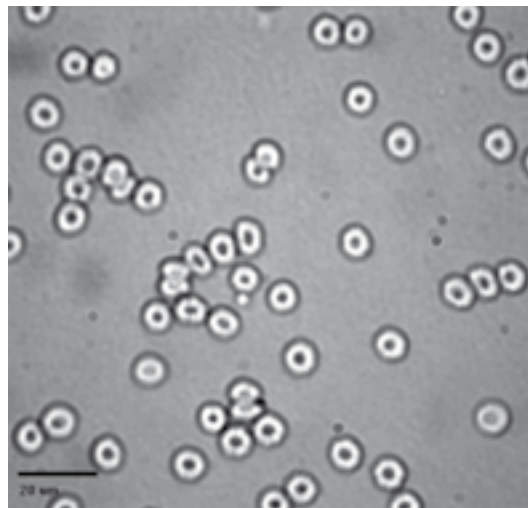
Verdunnen van het bloed en het verlagen van de bloedtemperatuur zijn twee methoden die vanaf het begin van het gebruik van een hart-long machine zijn toegepast om het lichaam te beschermen tijdens hartoperaties. Uit het voorgaande moge duidelijk zijn dat die technieken met de moderne oxygenator systemen misschien niet meer de beste resultaten opleveren. In een klinische studie werd het bloed van patiënten zo weinig mogelijk veranderd door een operatiestrategie van de VUMC toe te passen, waarmee het bloed nauwelijks verdund wordt en alleen het hart gekoeld wordt. Daartoe werd de canule zodanig aangepast dat het tevens een koelsysteem voor het hart bevat. Het hart werd hierdoor beter gekoeld, terwijl het lichaam vrijwel de normale temperatuur bleef behouden. Bloedtransfusies werden hiermee beperkt aangezien het bloed minder verdund werd. Met behulp van deze nieuwe methode bleek de schade aan hart-, nier- en darmweefsel in belangrijke mate beperkt te worden.

CONCLUSIES

We hebben mechanismen van endotheel-activatie beschreven, gerelateerd aan veranderingen in de stromingseigenschappen van bloed. Afwijkende stromingseigenschappen en een lage lichaamstemperatuur leiden tot endotheelactivatie en orgaanschade. Ons onderzoek pleit ervoor de fysiologische eigenschappen van het bloed zo normaal mogelijk te houden.



figuur 2: HYPER aggregatie - pathologisch!
- Diabetes Mellitus
- Hypertensie
- Roken



figuur 3: HYPO aggregatie
Pathogene factor tijdens Cardiopulmonary bypass?

