

Hemolýza u krátkodobých mechanických podpor srdce a mimotělní membránové oxygenace

Andreas Krüger, Petr Ošťádal, Marek Janotka, Jan Naar, Dagmar Vondráková, Petr Neužil

Kardiovaskulární centrum

Nemocnice Na Homolce, Praha





2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

ECMO may be considered, in combination with surgical embolectomy or catheter-directed treatment, in refractory circulatory collapse or cardiac arrest.

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra* (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumgartner (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans



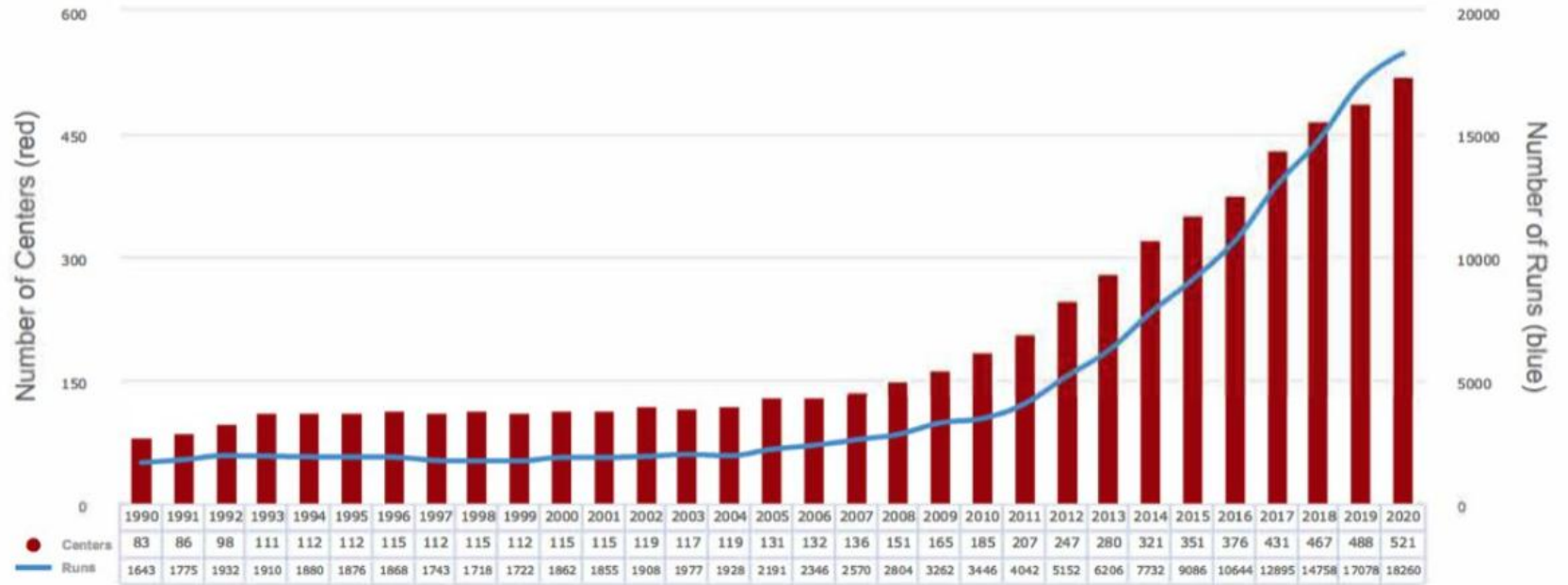
European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support



Extracorporeal CPR

Extracorporeal CPR (eCPR) is defined by the ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) as the application of rapid-deployment veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) to provide circulatory support in patients in whom conventional CPR is unsuccessful in achieving sustained ROSC.³⁶¹ The use of eCPR has

Centers by year

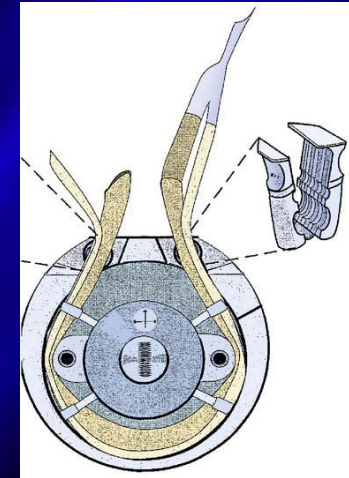


Recommendations	Class ^a	Level ^b
Short-term MCS should be considered in patients with cardiogenic shock as a BTR, BTD, BTB. Further indications include treatment of the cause of cardiogenic shock or long-term MCS or transplantation.	IIa	C

Hemolýza u extrakorporální oxygenace

60 - asociovaná s použitím rotačních pump + plochou oxygenátoru

- Koncent centrifugálních pump
- Oxygenátor s nízkou rezistencí
- Biokompatibilní povlak



Hemolýza u extrakorporální oxygenace

1. Trombóza (hlava pumpy a oxygenátor)

Hemolýza (free Hb > 300mg/l) u 52% nemocných při anti Xa ≤ 0.2 , ale jen u 18% při anti Xa > 0.2

Okochi S, Cheung EW, Barton S, et al: An analysis of risk factors for hemolysis in children on extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 19: 1059–1066, 2018.

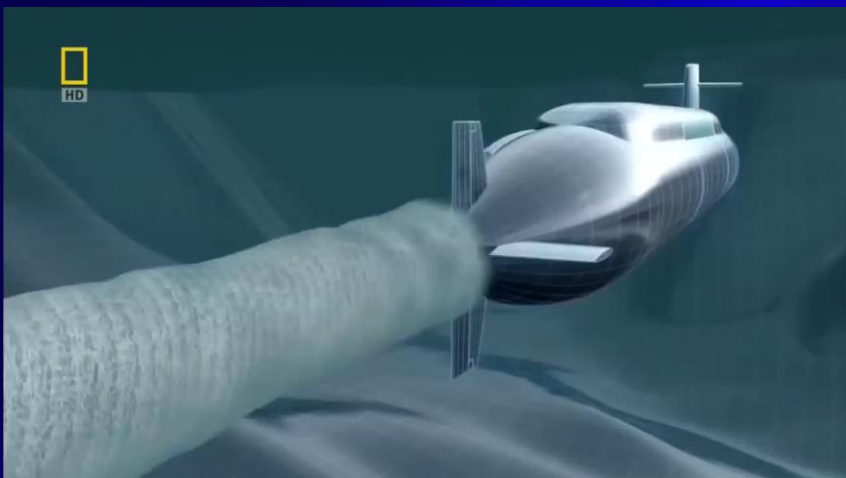
Nízká hladina heparinu byl nezávislý faktor asociovaný s hodnotou free Hb

Dalton HJ, Cashen K, Reeder RW, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network (CPCCRN): Hemolysis during pediatric extracorporeal membrane oxygenation: Associations with circuitry, complications, and mortality. *Pediatr Crit Care Med* 19: 1067–1076, 2018.

2. Mechanický stres (hlava pumpy)

- Velikost podtlaku na inflow kanyle není sám o sobě dostatečný příčinou hemolýzy
- Podporuje vznik hydrodynamické kavitace
 - Fyzikální jev v kapalině v důsledku poklesu a následného zvýšení místního tlaku
 - Při vymizení podtlaku bublina kolabuje a vzniká rázová vlna s destruktivním účinkem na okolní materiál

Pohlmann JR, Toomasian JM, Hampton CE, Cook KE, Annich GM, Bartlett RH: The relationships between air exposure, negative pressure, and hemolysis. *ASAIO J* 55: 469–473, 2009



Vysoká hemolýza

Neadekvátní preload
(menší kanyla, špatné plnění inflow kanyly)

Neadekvátní afterload
(membránová trombóza)



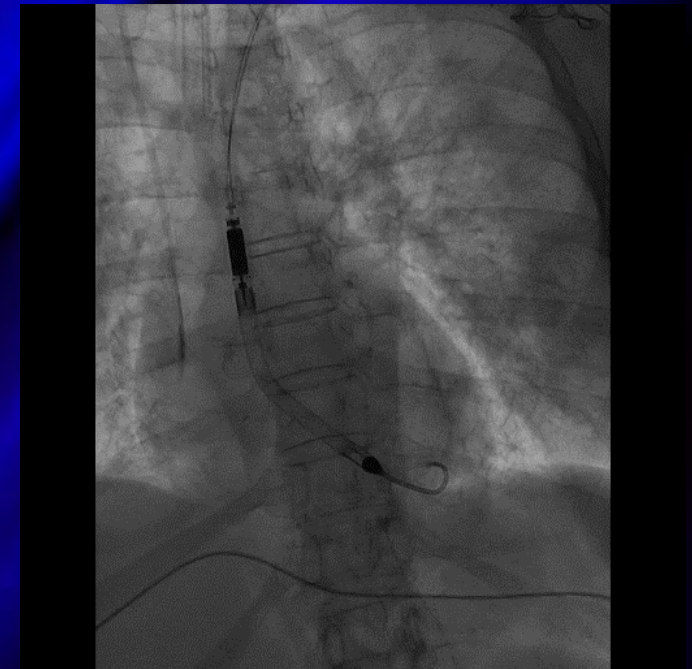
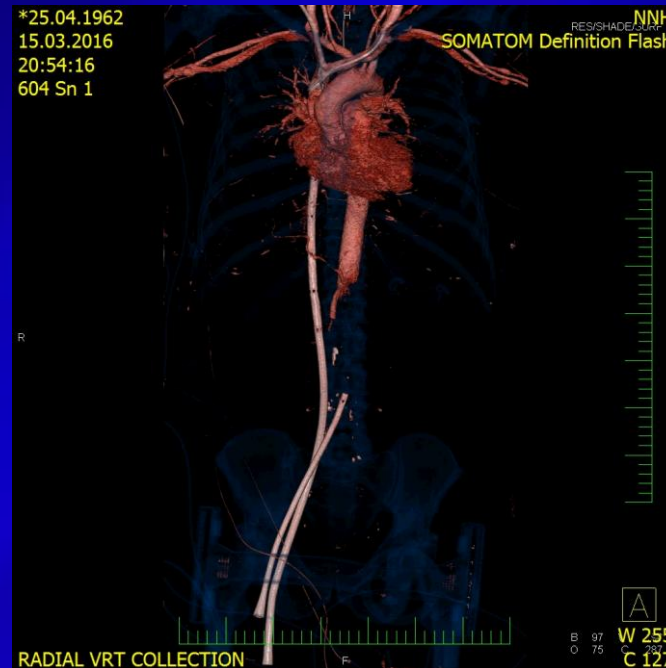
Optimální velikost otáček
Optimální preload
Adekvátní afterload

Absence hemolýzy

1. Chvění nasávací kanyly nebo přechodná obturace (kašel pacienta, nedostatečné nasávání krve)
Vysoká rychlost a podtlak v hlavě čerpadla
 - Je nevhodné zvyšovat otáčky čerpadla
 - Snížit rychlost pumpy a upravte spouštěcí faktory (hypovolemie, posunutí žilní kanyly)
2. Trombóza hlavy pumpy - zvýšení laktátdehydrogenázy (LDH) a volného Hb
 - abnormální hluk nebo vibrace v hlavě čerpadla
 - pokles mechanické účinnosti čerpadla (pokles průtoku krve) je pozdním příznakem poruchy
 - Řešením je urgentní výměna

Analyzovali jsme soubor nemocných s mechanickou podporou srdce/ plic nebo kombinaci

- ECMO V-V
- ECMO V-A
- Impella CP, Impella 5.0



Cíl : Hodnotili jsme tíži hemolýzy (stanovením hodnoty volného hemoglobinu)
Nutnost použití hemoeliminačních metod
Mortalitu

Volný hemoglobin v plazmě Hb (Fe²⁺)

- Stanovení fotometrické po jeho oxidaci roztokem, který obsahuje ferrikyanid draselný
- Hemoglobin se oxiduje na methemoglobin (Fe³⁺) a ten se potom pomocí kyanidu (CN⁻) draselného přemění na barevný komplex hemiglobinkyanidu (stanovitelný fotometricky)

Hemolýza (free Hb)

- Lehká 100 – 500 mg/L
- Střední 500 – 1000mg/L
- Těžká $\geq 1000\text{mg/L}$

HBG (Fe²⁺) \longrightarrow methemoglobin (Fe³⁺) + KCN \longrightarrow barevný komplex hemiglobinkyanidu

Volný hemoglobin

1. Zvýšený vaskulární tonus

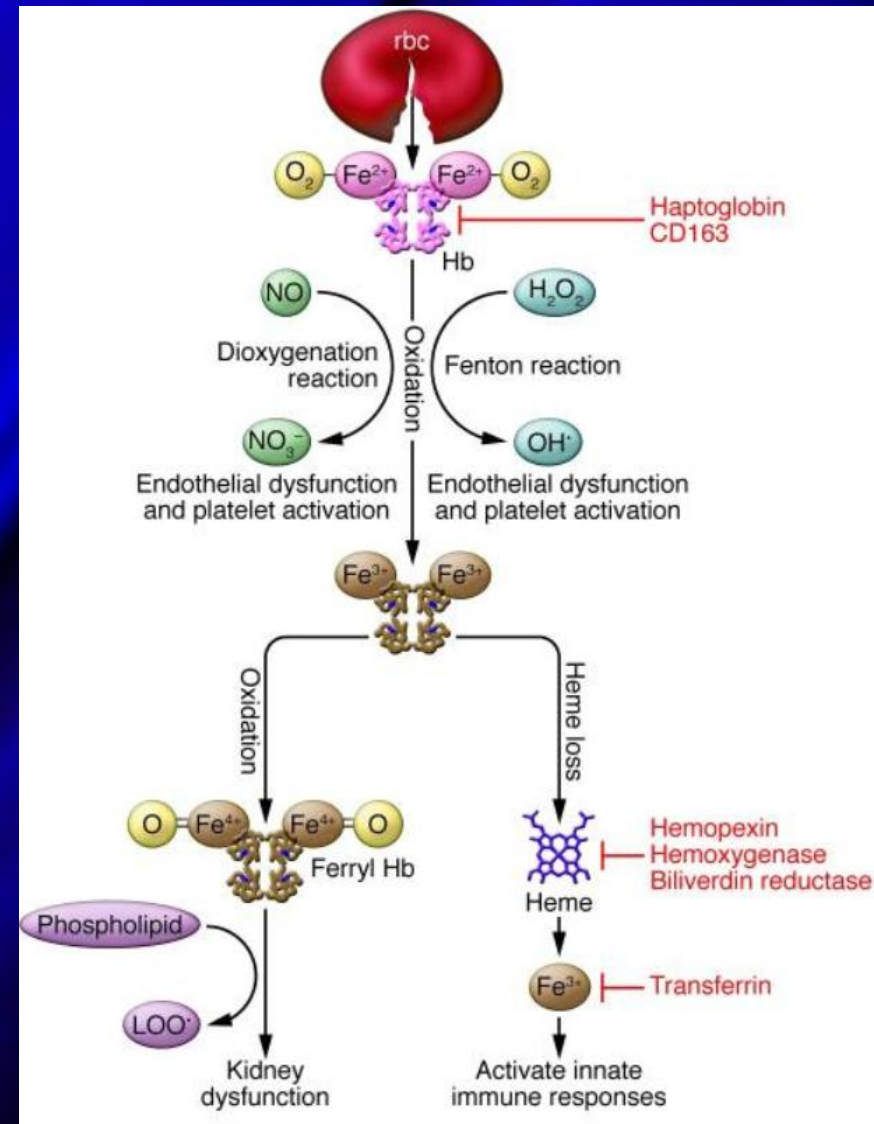
- Volný Hb je schopen rychle interagovat s NO a katalyzovat jeho přeměnu na dusičnany
- Vyčerpání NO (ztrátu hlavního negativního regulátoru tonusu hladkého svalstva cév) vede k vazokonstrikci
- ↓ NO je zodpovědná pro zvýšení systémové i plicní rezistence

2. Koagulopatie

- Deplece NO způsobuje poruchu krevních destiček a endotelu
- in vitro volný Hb podporuje adhezi krevních destiček a tvorbu mikrotrombů zprostředkovaná von Willebrandovým f.
- Výsledkem je prokoagulační stav

3. Renální tubulární toxicita

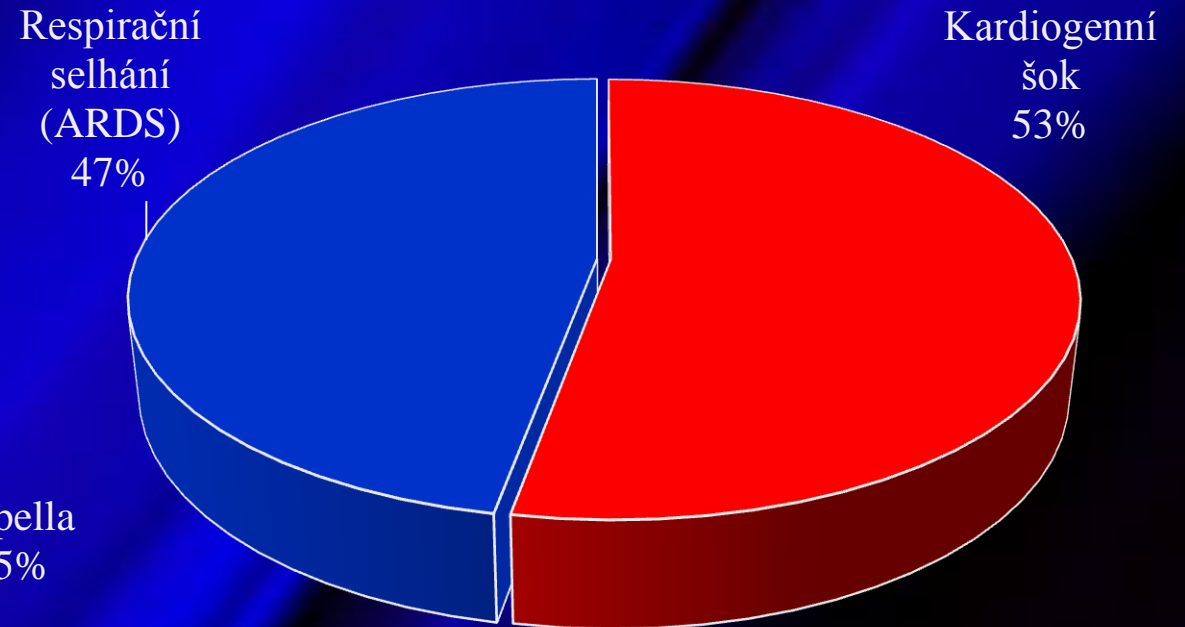
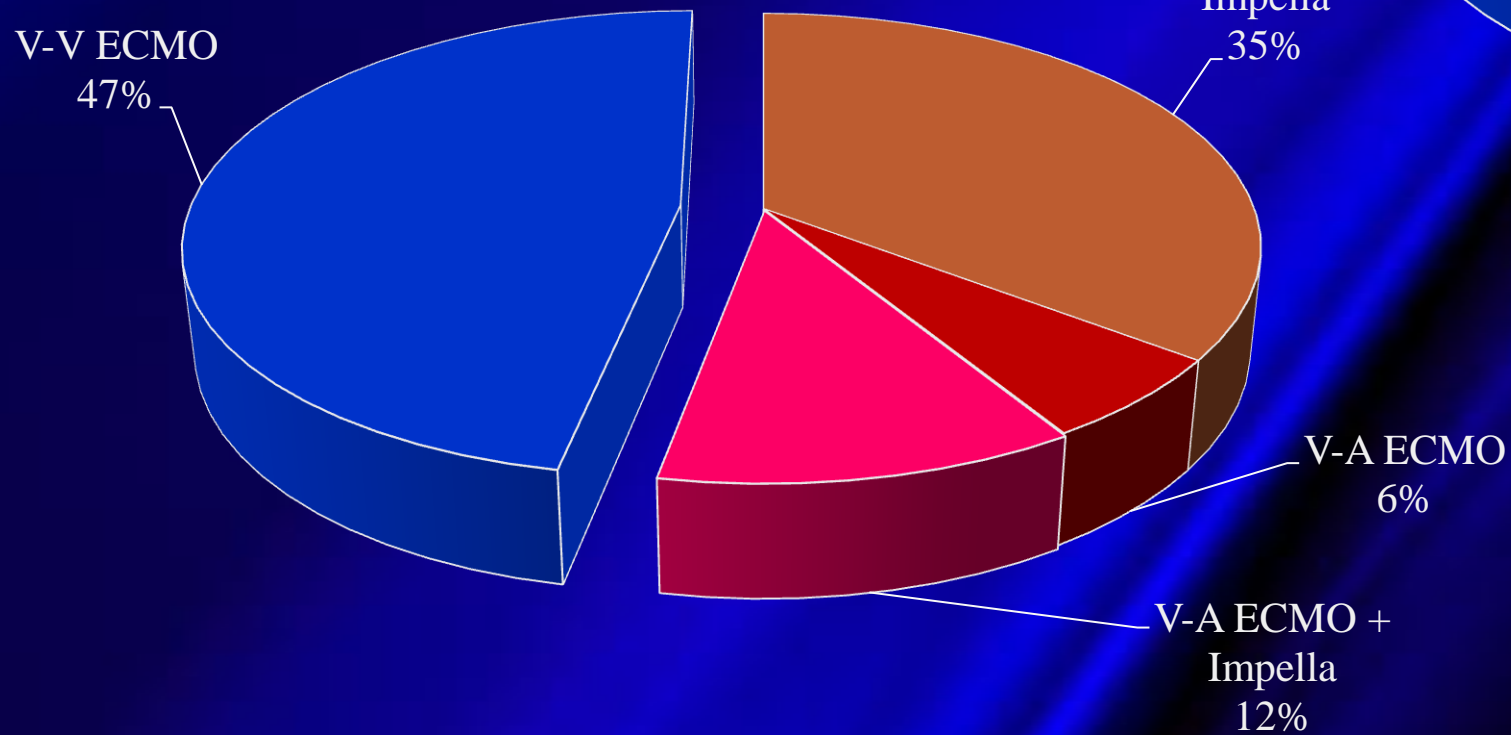
- Histopatologické nálezy zahrnují akutní tubulární nekrózu
- u těžkých forem se sráží s tvorbou odlitků s obstrukcí renálních tubulů



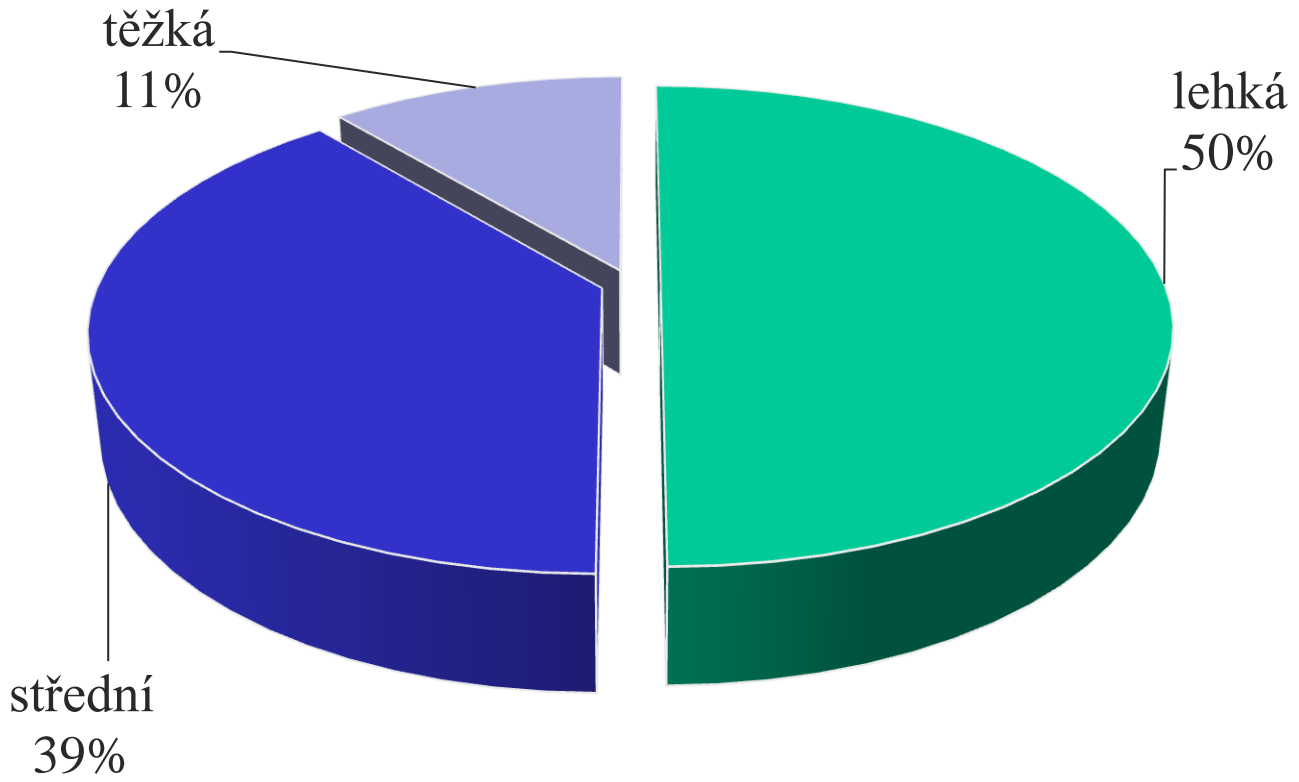
Gladwin MT, Kanas T, Kim-Shapiro DB. Hemolysis and cell-free hemoglobin drive an intrinsic mechanism for human disease. J Clin Invest. 2012

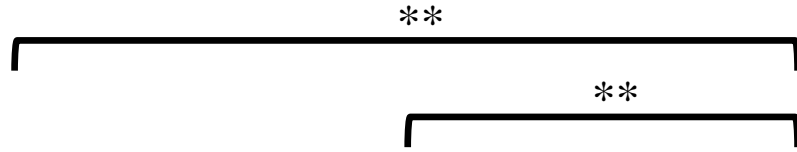
Soubor 34 pacientů

- Věk 58 ± 12 let; 88% muži, 12% ženy
- Respirační selhání ARDS (COVID) 47%
- Kardiogenní šok 53%
- 16 V-V ECMO
- 18 V-A ECMO, Impella nebo kombinace



Hemolýza






Impella	468 ± 73
	vs
ECMO	470 ± 61
	vs
Impella + ECMO	2213 ± 1161

*



*



$P < 0.05$

$P < 0.05$

492 ± 66 vs 1367 ± 383 mg/L

862 ± 288 vs 3614 ± 2649 mg/L

Akutní renální selhání



503 ± 54

vs

3428 ± 1392 mg/L

P < 0.05

Závěry

- Všichni nemocní v našem souboru s mechanickou podporou oběhu/ plic měli nějaký stupeň hemolýzy
- Kombinace podpor signifikantně zvyšovala stupeň hemolýzy
- Hodnoty volného hemoglobinu signifikantně korelovaly s mortalitou nemocných
- Volný hemoglobin byl silný prediktivní faktor akutního renálního selhání
- V našem souboru přežilo 75% nemocných
- Jedná se o malý soubor nemocných, byla přítomna celá řada přidružených faktorů s vlivem na hemolýzu (kombinované šokové stavy, infekce)

