

# Monitoring parametara za vrijeme ekstrakorporalnih procedura i komplikacije ekstrakorporalne cirkulacije

---

**Dautović, Adi**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:253248>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-13**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Adi Dautović**

**Monitoring parametara za vrijeme ekstrakorporalnih procedura i  
komplikacije ekstrakorporalne cirkulacije**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2022.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Adi Dautović**

**Monitoring parametara za vrijeme ekstrakorporalnih procedura i  
komplikacije ekstrakorporalne cirkulacije**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za kardijalnu kirurgiju KBC-a Zagreb pod vodstvom prof.dr.sc. Hrvoja Gašparovića, dr. med., FETCS i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

Mentor rada: prof.dr.sc. Hrvoje Gašparović, dr. med., FETCS

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. TEHNIČKE I FIZIOLOŠKE ZNAČAJKE UREĐAJA ZA IZVANTJELESNI KRVOTOK .....	3
2.1. Fiziološke značajke izvantjelesnog krvotoka .....	6
3. PRIJEOPERACIJSKA LISTA PROVJERE SUSTAVA ZA IZVANTJELESNI KRVOTOK .....	7
4. OKSIGENATOR .....	9
4.2. Princip rada oksigenatora .....	10
4.3. Praćenje oksigenacijskih parametara .....	11
4.4. Monitoring izlaznog CO <sub>2</sub> za vrijeme izvantjelesnog krvotoka.....	13
5. ARTERIJSKA I VENSKA KANILACIJA, PROTOK GLAVNE PUMPE .....	15
5.1. Venska kanilacija.....	17
5.2. Protok glavne pumpe .....	20
5.3. Tlak na izlazu iz arterijske kanile .....	20
6. VAKUMOM ASISTIRANA VENSKA DRENAŽA .....	22
7. HEMODILUCIJA .....	25
8. KISIK, ZRAK, CO <sub>2</sub> .....	26
9. APLIKACIJA INHALACIJSKIH ANESTETIKA I PRAĆENJE BIS/INVOŠ PARAMETARA ZA VRIJEME IZVANTJELESNOG KRVOTOKA .....	27
10. TEMPERATURNI MONITORING .....	28
10.1. Monitoring temperature na Swan- Ganz kateteru.....	29
10.2. Monitoring ezofagijske temperature.....	29
10.3. Monitoring nazofaringealne temperature .....	30
10.4. Monitoring temperature mokraćnog mjehura.....	30
10.5. Monitoring rektalne temperature .....	30
11. ANTIKOAGULACIJSKI MENADŽMENT I PRAĆENJE PARAMETARA KOAGULACIJE .....	31
11.1. Heparinom inducirana trombocitopenija .....	32
11.2. Monitoring antikoagulacijskog statusa .....	32
12. ACIDOBAZNA HOMEOSTAZA .....	33
12.1. Arterijska analiza krvi .....	34

12.1.1. Respiracijska acidoza.....	35
12.1.2 Respiracijska alkalozia.....	36
13. ELEKTROLITI.....	37
13.1. Kalij .....	37
13.2. Kalcij .....	39
14. SREDNJI PERFUZIJSKI ARTERIJSKI TLAK, CVP i PAP .....	40
14.1. Centralni venski tlak (CVP) .....	42
14.2. Tlak u pulmonalnoj arteriji (PAP).....	43
15. SISTEMSKA VASKULARNA REZISTENCIJA .....	44
16. TRANSFUZIJA, HEMOGLOBIN I HEMATOKRIT .....	46
16.1. Retrogradni autoloni prajming (RAP) .....	47
17. KARDIOPLEGIJA.....	49
17.1. Kristaloidna kardioplegija .....	50
17.2. Krvna kardioplegija .....	51
17.3. Uloga perfuzionista u monitoringu prilikom distribucije kardioplegijske otopine .....	52
18. LAKTAT .....	52
19. KONVENCIONALNA I MODIFICIRANA ULTRAFILTRACIJA .....	53
20. IZLUČIVANJE URINA .....	54
21. KOMPLIKACIJE EKSTRAKORPORALNE CIRKULACIJE.....	55
21.1. Povećan rizik od krvarenja uzrokovanog izvantjelesnim krvotokom .....	56
21.2. Embolijski incidenti .....	57
21.3. Anafilaktičke reakcije .....	58
21.4. Oštećenje krvnih stanica .....	59
21.5. Hiperglikemija za vrijeme izvantjelesne cirkulacije.....	60
22. ZAKLJUČAK .....	61
23. ZAHVALE .....	63
24. LITERATURA.....	64
25. ŽIVOTOPIS .....	83

## **POPIS I OBJAŠNJENJA KORISTENIH KRATICA**

ECC- eng. Extracorporeal circulation; izvantjelesna cirkulacija

CABG- eng. Coronary artery bypass grafting

NIRS- eng. Near-infrared spectroscopy

DHCA- eng. Deep hypothermic circulatory arrest; duboki hipotermijski cirkulacijski arest

ECMO- eng. Extracorporeal membrane oxygenation; izvantjelesna membranska oksigenacija

ACT- eng. Activated clotting time; aktivirano vrijeme zgrušavanja

VAD- eng. Vacuum assisted drainage; vakuum asistirana drenaža

BSA- eng. Body surface area; tjelesna površina

HTC- eng. Hematocrit; hematokrit

VO<sub>2</sub> – eng. Oxygen consumption; potrošnja kisika

DO<sub>2</sub> – eng. Oxygen delivery; isporuka kisika

VAVD- eng. Vacuum- assisted venous drainage; vakuum asistirana venska drenaža

KAKD- eng. Kinetic- assistet venous drainage; kinetički asistirana venska drenaža

GME- eng. Gaseous microemboli; zračni mikroembolusi

AKI- eng. Acute kidney injury; akuta ozljeda bubrega

MAC- eng. Minimum alveolar concentration; Minimalna alveolarna koncentracija

CNS- eng. Central nervous system; središnji živčani sustav

SCP- eng. Selective cerebral perfusion; selektivna perfuzija mozga

HIT- eng. Heparin induced thrombocytopenia; heparinom inducirana trombocitopenija

OHS- eng. Open heart surgery; operacija na otvorenom srcu

BGA- eng. Blood gas analysis; analiza respiracijskih plinova u krvi

AVP- Arginin vazopresin

ANG II- Angiotenzin II

CVP- eng. Central vein pressure; centralni venski tlak

PAP- eng. Pulmonary artery pressure; tlak u pulmonalnoj arteriji

SVR- Sistemska vaskularna rezistencija

PVR- Plućna vaskularna rezistencija

KCl- Kalijev klorid

SIRS- eng. System inflammatory response syndrome; sindrom ; sindrom sistemskog upalnog odgovora

IL- 6- Interleukin 6

TNF-  $\alpha$ - Tumor necrosis factor  $\alpha$



**Naslov rada:** Monitoring parametara za vrijeme ekstrakorporalnih procedura i komplikacije ekstrakorporalne cirkulacije

**Autor:** Adi Dautović, bacc. med. tech.

## **SAŽETAK**

Klinički perfuzionisti su medicinski profesionalci najčešće zdravstvenog usmjerenja koji za predmet bavljenja imaju izvantjelesnu cirkulaciju kod kardiokirurških zahvata na nekucajućem i/ili otvorenom srcu. Klinički perfuzionisti se također bave mehaničkim cirkulacijskim potporama kada je potrebno nadoknaditi oksigenacijsku i cirkulacijsku komponentnu pacijenata s izrazitim zatajenjem kardiovaskularnog i respiratornog sustava. Monitoring parametara za vrijeme izvantjelesnih procedura skup je sigurnosnih i uobičajenih mjera koje je potrebno pratiti iz minute u minutu kako bi se zadovoljili suvremeni perfuzionistički principi bazirani na dokazima. Poslovi kliničkih perfuzionista ogledaju se u redovitom praćenju niza parametara, pisanju izvještaja i zabilježenih opažanja te preveniranja neželjenih događaja koji mogu nastati kao posljedica izvantjelesne cirkulacije i oksigenacije. Multidisciplinarnim pristupom, suradnjom sa svim članovima kardiokirurškog tima uključujući operatere, asistente, anesteziologe i anesteziološke tehničare perfuzionisti svakodnevno razmjenjuju nove znanstvene spoznaje u cilju pružanja najviše razine perfuzijske prakse. U ovom radu bit će opisana važnost kontinuiranog praćenja perfuzijskih i oksigenacijskih parametara te najčešće komplikacije povezane s izvantjelesnom cirkulacijom.

**Ključne riječi:** Izvantjelesni krvotok, Kardiovaskularni perfuzionist, Komplikacije izvantjelesne cirkulacije, Monitoring parametara.

**Title:** Parameters monitoring during extracorporeal circulation procedures and complications of extracorporeal circulation.

**Author:** Adi Dautović, bacc. med. tech.

## **SUMMARY**

Clinical perfusionists are medical professionals, most often in the field of health, who have extracorporeal circulation as their work subject in cardiac surgery on a non-beating and / or open heart. Clinical perfusionists also deal with mechanical circulatory support when it is necessary to compensate for the oxygenation and circulatory component of patients with severe cardiovascular and respiratory failure. Monitoring parameters during extracorporeal procedures is a set of safety and common measures that need to be monitored minute by minute to meet modern evidence-based perfusion principles. The work of clinical perfusionists is reflected in the regular monitoring of a number of parameters, writing reports and recorded observations, and preventing adverse events that may occur as a result of extracorporeal circulation and oxygenation. Through a multidisciplinary approach, working with all members of the cardiac surgery team including operators, assistants, anesthesiologists and anesthesiology technicians, perfusionists daily exchange new scientific knowledge in order to provide the highest level of perfusion practice. This paper will describe the importance of continuous monitoring of perfusion and oxygenation parameters and the most common complications associated with extracorporeal circulation.

**Key words:** Extracorporeal circulation, Cardiovascular perfusionist, Complications of extracorporeal circulation, Parameters monitoring

## 1. UVOD

Upravljanje izvantjelesnim krvotokom zadatak je i nadležnost kliničkog perfuzionista. Kako bi se tijekom ekstrakorporalnih procedura osigurala sigurna i učinkovita klinička praksa perfuzionisti moraju imati adekvatnu edukaciju u području djelokruga rada, posjedovati znanje, vještine i stručnost za obavljanje posla. Klinički perfuzionisti su u obrazovnim okvirima najčešće zdravstveni djelatnici i članovi multidisciplinarnog operacijskog tima koji usko surađuju s kirurzima, asistentima, anesteziolozima, anesteziološkim tehničarima i ostalim osobljem u operacijskoj sali. Odjeli ili jedinice za izvantjelesnu cirkulaciju trebale bi biti organizirane tako da imaju odgovarajuće osoblje i resurse za pružanje elektivne cirkulacijske potpore što je slučaj kod planiranih kardiokirurških operacija ali i pružanja hitne skrbi koja zahtjeva izvantjelesnu cirkulacijsku i/ili oksigenacijsku potporu pacijentima. Učinkovitost pružanja skrbi u suvremenim perfuzionističkim principima trebala bi biti praćena putem zabilježbe stanja pacijenata koji su bili podvrgnuti ekstrakorporalnoj cirkulaciji ali i bilježenjem neželjenih događaja koji mogu nastati kao posljedica komplikacija ekstrakorporalne cirkulacije. Posao kliničkog perfuzionista također je i redovito praćenje parametara, pisanje izvještaja, obavljanje analiza ali i preveniranje neželjenih događaja (1). Ekstrakorporalna cirkulacija predstavlja suvremenu metodu podrške pacijentima u terapijski indiciranim postupcima terminalne faze srčanog ili plućnog zatajenja te način održavanja cirkulacijske i respiracijske potpore( izmjena plinova) za vrijeme operacija na otvorenom srcu i/ ili transplantacijama srca (2). Tijekom decenija nastanka ideje o EKC procedurama došlo je do značajnog poboljšanja radne opreme ali i dostupnosti literature o navedenim procedurama što je uvelike unaprijedilo pristup i razumijevanje istih. Također široka upotreba procedura i svakodnevna razmjena iskustava doveli su do potpunog osuvremenjavanja uređaja te učinili

ove procedure jednostavnijima bez obzira na kompleksnost samih zahvata te sve stariju populaciju osoba koje se podvrgavaju operacijama srca (3). S obzirom na osuvremenjavanje i veliki napredak procedura izvantjelesnog krvotoka upravo su one postale zlatni standard prilikom izvođenja operacija na otvorenom srcu ili procedura revaskularizacije miokarda. Procedure izvantjelesnog krvotoka se najčešće koriste u CABG operacijama kada je riječ o saniranju problema nastalih koronarnim ishemijskim bolestima srca i revaskularizaciji miokarda, a svoju primjenu pronalaze i kod drugih postupaka kao što su reparacije srčanih zalistaka ili zamjene zalistaka, korekcije prirodnih srčanih grešaka i transplantacija srca (4). Ekstrakorporalna cirkulacija predstavlja modalitet privremene potpore kod mnogobrojnih stanja (5), a u ovom radu razmotrit će se radni proces kliničkog perfuzionista i uloga perfuzionista kod praćenja parametara za vrijeme procedura izvantjelesnog krvotoka i rada na uređaju za izvantjelesnu cirkulaciju. Sustav za izvantjelesni krvotok je oblik izvantjelesne cirkulacije u kojoj se pacijentova deoksigenirana krv iz srca i pluća preusmjerava izvan tijela. Na taj način krv se sustavom cijevi i kanila koje dreniraju krv dovodi do venskog rezervoara, a nakon toga pumpom u oksigenator čija je funkcija izmijeniti respiracijske plinove venske krvi i arteficijelno vensku krv pretvoriti u arterijsku tj. oksigeniranu. Na ovaj način normalne fiziološke funkcije srca i pluća uključujući i cirkulaciju krvi, oksigenaciju i ventilaciju privremeno preuzima uređaj za izvantjelesnu cirkulaciju. U većini operacijskih zahvata koji se izvode na srcu potrebno je izolirati koronarni krvotok srca pa se u tu svrhu upotrebljavaju različite vrste kardioplegijskih otopina koje protektiraju srčani mišić i omogućuju zaustavljanje električne i mehaničke aktivnosti srca dok drugi vitalni i solidni organi ostaju adekvatno perfundirani i oksigenirani.

## **2. TEHNIČKE I FIZIOLOŠKE ZNAČAJKE UREĐAJA ZA IZVANTJELESNI KRVOTOK**

Tehnološki razvoj H- L mašine u vezi sa softverskim i hardverskim komponentama sustava povisile su razinu kvalitete pružanja zdravstvene skrbi vezane za cirkulacijsku i oksigenacijsku potporu pacijenata koji se podvrgavaju kardiokirurškim zahvatima. Klinički perfuzionisti u većini kardiokirurških centara imaju mogućnost nadzora metaboličkih potreba organizma za kisikom ali i mogućnost prepoznavanja parametara prikazanih na određenim sustavima praćenja izvantjelesne cirkulacije u cilju poduzimanja intervencija za održavanje što kvalitetnije i odgovarajuće perfuzije organa. Tehnološki napredak također je doveo do smanjenja broja komplikacija izvantjelesne cirkulacije. Neizostavan dio praćenja povezan je također s praćenjem antikoagulacijskog statusa pacijenta kako ne bi došlo do koagulacije krvi unutar sustava za izvantjelesnu cirkulaciju (6). Oprema i fiziološke komponente uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju uključuju sustav cijevi, pumpi, rezervoara, oksigenatora, izmjenjivača topline za distribuciju kardioplegijske otopine i senzorskih sustava (Slika 1). Suvremeni uređaji za izvantjelesnu cirkulaciju imaju mogućnost kontinuiranog praćenja tlaka unutar arterijskog sustava, tlaka na liniji za dopremanje kardioplegijske otopine ali i temperaturni monitoring koji je neizostavan dio senzorskog sustava uređaja za izvantjelesni krvotok. Također unutar opreme koja se koristi kao pomagalo za praćenje kvalitete izvantjelesnog krvotoka i dostatnosti perfuzije organa mogu se naći uređaji za kontinuirani monitoring oksigenacijskih parametara, zasićenja krvi kisikom, kvalitete izmjene plinova, hemoglobina, kalija, hematokrita, saturacije arterijske krvi ( $SaO_2$ ), saturacije venske krvi ( $SvO_2$ ) (7), ali i filteri koji preveniraju ulazak mikročestica u arterijsku cirkulaciju, malih količina zraka te sustave za praćenje nivoa krvi unutar venskog rezervoara. Također se unutar dostupnih senzora nalazi detektor zraka koji sprječava nastanak zračnih embolijskih događaja

koji se smatraju komplikacijom ekstrakorporalne cirkulacije.

Praćenje fizioloških parametara pacijenta, performansi sustava za izvantjelesni krvotok i ostalih parametara temelj su rada kliničkog perfuzionista. Osnovni parametri poput arterijskog krvnog tlaka(perfuzijskog tlaka), protoka pumpe, analize plinova arterijske i venske krvi kvalitetno se prate uz suvremene tehnologije koje omogućuju praćenje ovih parametara ali i dublji uvid u kvalitetu perfuzije. Lokalno i kontinuirano praćenje plinova krvi dosegli su visoki značaj kod monitoringa tih parametara ali su kvaliteti dodatno doprinijeli sustavi monitoringa poput NIRS-a. Tijekom kardiokirurških zahvata koji zahtijevaju proceduru izvantjelesnog krvotoka nužno je odgovarajuće održavanje cerebralnog protoka krvi u cilju sprječavanja postoperacijskih neuroloških ozljeda poput moždanog udara, delirija i kognitivnih oštećenja. NIRS je trenutno aktualna metoda za neuromonitoring tijekom kardiokirurških zahvata s obzirom na to da je dostupnost drugih vrsta monitoringa jako mala i neistražena (8).



**Slika 1.** Izgled sodremenog uređaja za izvantjelesni krvotok sa svim komponentama sustava uključujući pumpe, venski okluder, in line monitoring, kontrolnu ploču i sl. Preuzeto na [https://assets.livanova.com/media/com/image/therapeutic%20areas/cardiopulmonary/products/s5-main-image\\_1.jpg?ext=.jpg](https://assets.livanova.com/media/com/image/therapeutic%20areas/cardiopulmonary/products/s5-main-image_1.jpg?ext=.jpg), pristupljeno dana 13.07.2021

## 2.1. Fiziološke značajke izvantjelesnog krvotoka

Jedan od primarnih ciljeva izvantjelesnog krvotoka je oksigenacijska potpora i održavanje adekvatne sistemske perfuzije te izmjene krvnih plinova. Oksigenacija i perfuzija organizma je individualiziran postupak kojim se nastoji što sličnije fiziološkom aspektu zdravog i funkcionalnog organizma nadoknaditi tj. zamijeniti ova funkcija kada je to potrebno. Oksigenacija i perfuzija bi po svojoj prirodi trebale biti optimalne i personalizirane za svakog pacijenta pa se prema tome prilikom svake ekstrakorporalne procedure klinički perfuzionist informira o anamnestičkim podacima o pacijentu ali i ostalim podacima koji su potrebni za izračune protoka, potrebne količine trombolitičkih lijekova, nadoknade elektrolita, minerala i sl. Cilj svake ekstrakorporalne procedure ogleda se u kontinuiranom praćenju oksigenacijskih i perfuzijskih parametara te održavanje homeostatskog stanja organizma, olakšavanja intraoperacijskog i postoperacijskog tijeka, pružanja optimalne oksigenacije i perfuzije te sprječavanje nastanka komplikacija vezanih uz ekstrakorporalnu cirkulaciju (9)



### **3. PRIJEOPERACIJSKA LISTA PROVJERE SUSTAVA ZA IZVANTJELESNI KRVOTOK**

Prijeoperacijska lista provjere (Slika 2) namijenjena je svim kliničkim perfuzionistima za pregled elemenata uređaja i cjelokupnog sustava općenito, kako bi procedura izvantjelesnog krvotoka bila što sigurnija i bez komplikacija. Prijeoperacijska lista provjere dokument je propisan i osnovan od strane Europskog borda za kardiovaskularnu perfuziju i kao takav legitiman je i koristan za korištenje prije takvih procedura.

Lista provjere se sastoji od nekoliko svojih dijelova čiji je cilj sustavno obuhvatiti provjeru svih dijelova uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju i oksigenaciju te potvrditi da su prethodno poduzete sve sigurnosne radnje vezano uz operacijski zahvat i izvantjelesnu proceduru. Cilj prijeoperacijske liste provjere je utvrditi da je klinički perfuzionist upoznat s punim imenom i prezimenom pacijenta, pacijentovom krvnom grupom, vrstom operacijskog zahvata za koji je potreban sustav za izvantjelesni krvotok, sterilnošću složenog sustava s obzirom na to da se za svakog pacijenta ponaosob koristi novi sustav cijevi, ispravnost oksigenatora i izmjenjivača topline za dopremanje kardioplegijske otopine. Također se lista provjere odnosi na provjeru konekcija s naponskom mrežom, postotkom napunjenosti baterije u slučaju nestanka električne energije te prelaska rada na akumulatorski (*back up*) sustav mašine, konekcije na centralni dovod plinova u cilju prevencije otpočinjanja procedure izvantjelesnog krvotoka bez adekvatnog dopremanja zraka, kisika i ugljičnog dioksida. Svrha liste provjere je utvrditi odsustvo zraka u svim dijelovima sustava kako bi se spriječio ulazak malih količina zraka u arterijski sustav pacijenta, a samim tim i zračna embolija. Provjerom početne vrijednosti aktiviranog vremena zgrušavanja (ACT) sprječava se nastanak koaguluma unutar sustava (10) ili između membrana u oksigenatoru čime se prevenira ireverzibilno oštećenje membranskog oksigenatora i malfunkcija istog.

**Prijeoperacijska lista provjere uređaja za izvantjelesni krvotok**

<p><b>Pacijent:</b> _____</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Potvrda identiteta</li> <li><input type="checkbox"/> Potvrda postupka</li> <li><input type="checkbox"/> Potvrda krvne grupe</li> </ul> <p><b>Sterilnost:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Dijelovi: integritet sustava i rok uporabe</li> </ul> <p><b>Uređaj za izvantjelesni krvotok:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Priključen na izvor napajanja</li> <li><input type="checkbox"/> Normalno uključivanje</li> <li><input type="checkbox"/> Rezervni izvor energije</li> </ul> <p><b>Uređaj za grijanje i hlađenje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Normalno uključivanje</li> <li><input type="checkbox"/> Priključak na vodu/ protok provjereni</li> <li><input type="checkbox"/> Temperatura vod _____ °C</li> </ul> <p><b>Opskrba plinovima:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Plinske cijevi priključene</li> <li><input type="checkbox"/> Mjerač/ mješač protoka uredne funkcije</li> <li><input type="checkbox"/> Ispirivač isključen</li> <li><input type="checkbox"/> Ispiranje CO<sub>2</sub></li> </ul> <p><b>Pumpa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Glave pumpi bez opstrukcije</li> <li><input type="checkbox"/> Mjerač protoka kalibriran/ smjer pumpe uredan</li> <li><input type="checkbox"/> Držači cijevi osigurani</li> <li><input type="checkbox"/> Okluzija podešena: _____ mmHg/min</li> </ul> <p><b>Cijevi:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Stanje cijevi provjereno</li> <li><input type="checkbox"/> Sauger funkcioniraju</li> <li><input type="checkbox"/> Jednosmjerni ventili urednog smjera</li> <li><input type="checkbox"/> Cirkulacijski šantovi zatvoreni</li> </ul>	<p><b>Identitet:</b> _____</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Monitoring</li> <li><input type="checkbox"/> Temperature sonde postavljene</li> <li><input type="checkbox"/> Mjerači tlakova kalibrirani</li> <li><input type="checkbox"/> In/On-line senzori kalibrirani</li> </ul> <p><b>Sigurnost &amp; alarmi:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Alarm niskog volumena postavljen</li> <li><input type="checkbox"/> Detektor zraka postavljen</li> <li><input type="checkbox"/> Alarmni limiti tlakova podešeni</li> <li><input type="checkbox"/> Alarmni limiti temperatura podešeni</li> <li><input type="checkbox"/> Kardiotomni rezervoar- uklonjen odzračni čep</li> </ul> <p><b>Oksigenator:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Priključena linija za plinove</li> <li><input type="checkbox"/> Integritet izmjenjivača topline provjeren</li> <li><input type="checkbox"/> Priključena linija za odvod plinova</li> </ul> <p><b>Odzračivanje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Cijevi</li> <li><input type="checkbox"/> Oksigenatora</li> <li><input type="checkbox"/> Kardioplegije</li> <li><input type="checkbox"/> Arterijskog filtera</li> </ul> <p><b>Dodaci:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Cijevne kleme</li> <li><input type="checkbox"/> Ručice</li> <li><input type="checkbox"/> Rezervni dijelovi/ komponente sustava</li> </ul> <p><b>Antikoagulacija:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Heparin u _____ sati</li> <li><input type="checkbox"/> Pacijent ispravno antikoaguliran</li> <li><input type="checkbox"/> Spreman za proceduru izvantjelesnog krvotoka</li> </ul> <p><b>Potpis:</b> _____</p>
---	--

**Slika 2.** Colah S, Gray S, Ghosh S, Falter F, Cook DJ. Circuit setup and safety checks.

Cardiopulmonary Bypass. Cambridge: Cambridge University Press; 2009. p. 23–35.

(Cambridge Clinical Guides)

## 4. OKSIGENATOR

Membranski oksigenator je uređaj napravljen od umjetnih materijala čija je funkcija izmjena krvnih plinova tj. uklanjanje ugljičnog dioksida iz krvi i dodavanje kisika. Membranski oksigenatori se mogu koristiti na dva načina. Prvi način uporabe je korištenje membranskog oksigenatora kod kardiokirurških operacija koje zahtijevaju izvantjelesni krvotok što se svrstava u kratkotrajnu cirkulacijsku i oksigenacijsku potporu i drugi način kod ECMO procedura koje se smatraju trajnijom potporom od klasičnih kratkotrajnih intraoperacijskih procedura.

Membranski oksigenator je sastavljen od velikog broja slojeva tankih membrana čija je funkcija propuštanje plina (smjesa zraka i  $O_2$ ) prilikom čega se razdvaja protok krvi i plina unutar oksigenatora. Kisik tom prilikom procesom difuzije s plinske strane ulazi u krv i oksigenira ju dok se ugljični dioksid iz krvi izdvaja u prostor izlaska zraka iz oksigenatora i tako se eliminira (11).

### 4.1. Struktura oksigenatora

Suvremeni membranski oksigenatori dizajnirani su godinama unaprijed kako bi pružili što veću kvalitetu i postali što učinkovitiji tijekom izmjene plinova u krvi. Rad s oksigenatorom kao osnovnim i najbitnijim dijelom sustava za izvantjelesni krvotok zahtjeva sustavno razumijevanje hidrodinamskih procesa koji se dešavaju unutar membrana oksigenatora za vrijeme njegove uporabe. Oksigenatori se često kao osnovna jedinica sustava za izvantjelesni krvotok promatraju s gledišta oksigenacije dok se drugi parametri za vrijeme donošenja zaključaka o kvaliteti oksigenatora i same oksigenacije krvi zanemaruju.

Varijacije oksigenacije ali i ostalih parametara procedura izvantjelesnog krvotoka mogu nastati zbog razlika u dizajnu membranskih oksigenatora ali i rasporeda plinskih membrana, različite brzine protoka krvi kroz membrane, različitih temperaturnih uvjeta, brzine snižavanja ili povećavanja temperature kod terapijske hipotermije ili ulaska u DHCA (12).

U svakodnevnoj praksi promjena parametara i sustavno praćenje njihovih utjecaja na membranski oksigenator ne izazivaju veliko zanimanje sve dok oksigenator kvalitetno ispunjava očekivane zahtjeve vezane uz proceduru i određene postupke.

Težnja razvoja manjih oksigenatora kako bi se smanjilo sučelje i veličina površine oksigenatora u cilju smanjenja početnog volumena potrebnog za ispunjavanje oksigenatora te posljedično došlo do smanjenja hemodilucije (13) je još uvijek dobra ideja ali rijetko realizirana s obzirom na to da bi smanjenjem površine sučelja oksigenatora i smanjenjem površina membrana također došlo do smanjenja efikasnosti izmjene plinova što je nepoželjan čimbenik za kvalitetu prijenosa respiracijskih plinova i kvalitetu perfuzije skupa s oksigenacijom. Opcijski parametar vezan uz veličinu oksigenatora na koji bi se moglo utjecati u cilju smanjenja volumena oksigenatora mogao bi biti smanjenje razmaka između membrana oksigenatora čime bi se smanjila difuzijska površina ali takav postupak bi također doveo do smanjenja učinkovitosti oksigenatora (14).

#### 4.2. Princip rada oksigenatora

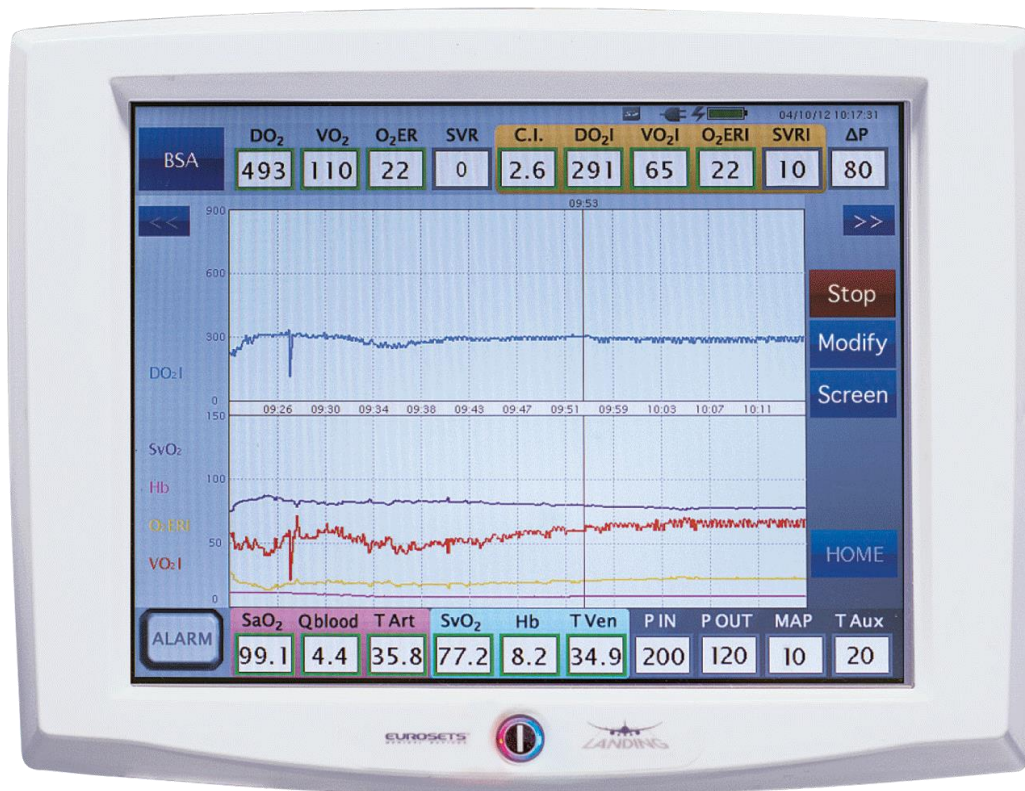
Membranski oksigenatori funkcioniraju na principu protoka krvi kroz šuplje snopove vlakana koji sačinjavaju membrane oksigenatora. Prilikom prolaska krvi kroz navedene membrane dešava se difuzija kisika i ugljičnog dioksida preko mikropropusnog snopa vlakana. Do razmjene plinova dolazi tako da kisik difundira na površini membrane u krv, a ugljični dioksid se iz krvi difundira unutar šupljine membranoznog vlakna i odvodi prema sustavu za

izlazak plinova iz oksigenatora. Taj proces se naziva oksigenacija krvi putem membranskog oksigenatora (15). Oksigenatori krvi imaju integrirane izmjenjivače topline koji su napravljeni od polipropilenskih materijala i nisu propusni za vodu koja se koristi u procesu zagrijavanja i rashlađivanja cirkulirajuće krvi (16). Voda iz reguliranog dovoda vode i kontrolirane temperature od strane kliničkog perfuzionista teče oko membrana i tako utječe na temperaturu krvi, a pritom i sistemsku, rektalnu te centralnu temperaturu pacijentovog organizma.

#### 4.3. Praćenje oksigenacijskih parametara

Praćenje oksigenacijskih parametara i monitoriranjem kvalitete perfuzije u kontinuitetu izrazito je bitno za vrijeme izvantjelesne procedure. Analiza oksigenacijskih parametara može se vršiti direktnom analizom arterijske krvi (oksigenirana krv koja izlazi iz oksigenatora) te utvrđivanjem parcijalnog tlaka kisika ( $pO_2$ ) i parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida ( $pCO_2$ ). Također se navedene vrijednosti mogu analizirati iz venskog uzorka krvi tj. deoksigenirane krvi ili miješane venske krvi (miješana venska saturacija) (17).

Novi sustavi praćenja oksigenacijskih parametara koji nisu direktno vezani uz uzorkovanje krvi već uz infracrveno mjerenje putem kiveta koje su integrirane u sustav arterijske i venske cijevi sustava za izvantjelesni krvotok su također dostupni kliničkim perfuzionistima (Slika 3).



**Slika 3.** Sustav koji nudi neinvazivnu mogućnost kontinuiranog mjerenja najbitnijih

parametara za vrijeme izvantjelesnog krvotoka, preuzeto sa:

<https://eurosets.com/products/cardiopulmonary/landing/>, pristupljeno dana 05.07.2021. god.

Globalna isporuka kisika (DO<sub>2</sub>) je ukupna količina kisika isporučena svim tkivima organizma u jednoj minuti bez obzira na distribuciju protoka krvi (18). Sistemska isporuka kisika (*oxygen delivery* – DO<sub>2</sub>) može biti jedan od najvažnijih parametara prilikom praćenja oksigenacije tkiva ljudskog organizma. DO<sub>2</sub> se može smatrati kao jedna od najvećih važnih odrednica optimalne perfuzije. Isporuca kisika se izračunava jednadžbom za DO<sub>2</sub> (Slika 4).

The diagram shows the equation for oxygen delivery (DO<sub>2</sub>) with labels for each component:

- DO<sub>2</sub>**: Rate of oxygen delivery in ml/min
- CO**: Cardiac output in L/min (source: Derangedphysiology.com)
- 1.39**: Maximal oxygen-carrying capacity of haemoglobin: normally 1.39ml/g
- Hb**: Concentration of haemoglobin
- sO<sub>2</sub>**: % saturation of effective haemoglobin
- 0.03**: Solubility constant for oxygen at 37° - normally, 0.03ml/L/mmHg
- PaO<sub>2</sub>**: Partial pressure of oxygen

$$DO_2 = CO \times \left\{ (1.39 \times Hb \times sO_2) + (PaO_2 \times 0.03) \right\}$$

**Slika 4.** Jednadžba za izračunavanje sistemske isporuke kisika, Pediatric Oxygen Therapy: A Review and Update - Scientific Figure on ResearchGate. Dostupno na: [https://www.researchgate.net/figure/Equation-for-oxygen-delivery\\_fig1\\_](https://www.researchgate.net/figure/Equation-for-oxygen-delivery_fig1_), pristupljeno dana 05.06.2021.

Izračun DO<sub>2</sub> uključuje dvije važne perfuzijske varijable koje određuju oksigenaciju tkiva, vrijednosti hematokrita i protoka glavne pumpe u jednom mjerenju. U kliničkim uvjetima na isporuku kisika se može utjecati direktno proporcionalno u korist povećanja isporuke poduzimanjem nekoliko mjera, a to su povećanje protoka na glavnoj pumpi, povećanjem koncentracije hematokrita konvencionalnom ultrafiltracijom (19) za vrijeme izvantjelesnog krvotoka ili davanjem transfuzijskih preparata, povećanjem zasićenja hemoglobina kisikom (povećanje FiO<sub>2</sub>) u smjesi isporučenih plinova.

#### 4.4. Monitoring izlaznog CO<sub>2</sub> za vrijeme izvantjelesnog krvotoka

Monitoring izlaznog ugljičnog dioksida i njegovo mjerenje postaje popularna metoda u medicinskim situacijama kada se želi pratiti respiracijska funkcija organizma bila ona nativna

ili artifičijelna (sustav za kratkotrajnu ili dugotrajnu oksigenacijsku i cirkulaciju potporu). Mjerenje izlazne koncentracije ugljičnog dioksida je neinvazivna metoda koja je svoju širinu korištenja našla u mnogim situacijama a isto tako u ekstrakorporalnim procedurama. Mjerenjem koncentracije izlaznog ugljičnog dioksida nakon izlaska iz membrana koristan je način za procjenu napretka tretmana oksigenacije kao i potvrdna informacija o performansama membranskog oksigenatora. Kapnometrija predstavlja mjerenje koncentracije ugljičnog dioksida ( $\text{CO}_2$ ) u respiracijskim (ekspiracijskim ili postmembranskim) plinovima. Mjerenje  $\text{CO}_2$  obzirom na način funkcioniranja membranskog oksigenatora je dostupna metoda i moguće ju je izrealizirati postavljanjem senzorskog sustava na izlaz plinova iz oksigenatora (*gas escape*). Takva metoda se naziva kapnometrija plinova koji izlaze iz oksigenatora. Navedena metoda predstavlja kompleksan i složen sustav praćenja ispuštenog ugljičnog dioksida nakon prolaska krvi kroz membranski oksigenator ali kao za rezultat ima funkciju praćenje kvalitete izmjene plinova u krvi pacijenta, provjeru performansi membranskog oksigenatora ali i monitoring integriteta oksigenatora gdje svako odstupanje od predložene i referentne vrijednosti može ukazati na funkcionalno oštećenje membranskog oksigenatora za vrijeme dugotrajnih procedura izvantjelesnog krvotoka.

Koncentracija ugljičnog dioksida u izlaznim plinovima iz oksigenatora napredna je metoda praćenja kapnometrije i predstavlja ključni parametar za procjenu eliminacije ugljičnog dioksida ali i funkcije oksigenatora.

Prilikom praćenja ostalih funkcija i ovaj parametar neizostavna je stavka kliničkom perfuzionisti ako H- L mašina posjeduje takav senzorski sustav.

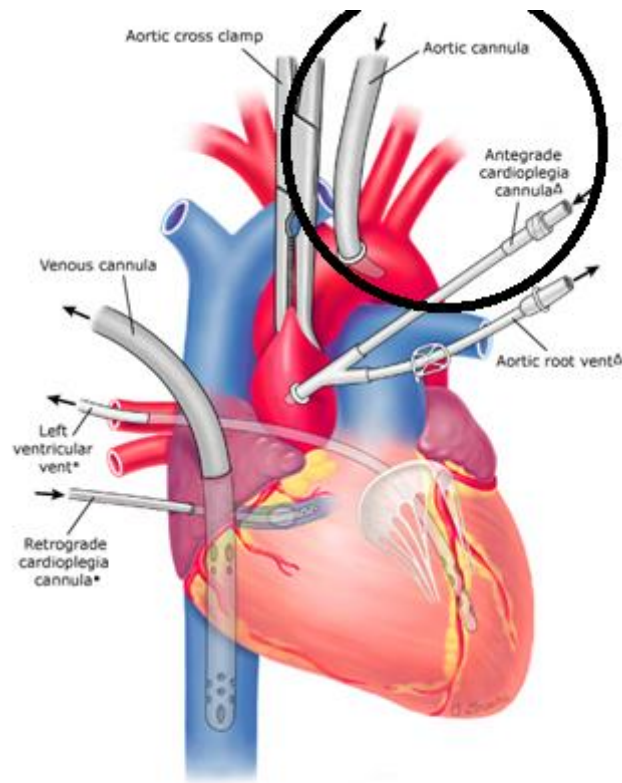


## 5. ARTERIJSKA I VENSKA KANILACIJA, PROTOK GLAVNE PUMPE

Prilikom odabira mjesta kanilacije kada je riječ o centralnoj kanilaciji najčešće se odabire distalna uzlazna aorta (Slika 5). Klinički perfuzionist u dogovoru s operaterom predlaže veličinu arterijske kanile u odnosu na izračun punog protoka krvi pacijenta te težnji za zadovoljavanjem nesmetanog održavanja procedure izvantjelesnog krvotoka (odnos punog protoka i tlaka unutar arterijskog dijela sustava za izvantjelesni krvotok). Veličina arterijske kanile predložena je određenim proračunima punog protoka krvi čime ovaj sustav zadovoljava održavanje kontinuirane perfuzije ali i ne stvara visoki tlak na izlaznom dijelu kanile te tako sprječava vrtložno kretanje krvi, hemolizu ili stvaranje podtlaka na izlaznom dijelu arterijske kanile. Ovim načinom i pravilnim odabirom veličine i vrste arterijske kanile podiže se kvaliteta održavanja punog protoka te zadovoljenje parametara tlaka sustava koji se između ostalog kontinuirano prati za vrijeme ekstrakorporalne procedure. Prevelika arterijska kanila može zahtijevati aortotomiju koju je zahtjevnije zatvoriti klasičnim načinom zatvaranja dok je odabir manje kanile opcija koja može ograničiti protok krvi kroz kanilu. Uske kanile mogu uzrokovati gradijente visokog tlaka, kavitaciju ili stvaranje izrazito velikih mlazova nepravilnog strujanja krvi što povećava vjerojatnost nastanka disekcije aorte.

Prema tome klinički perfuzionist poznavajući učestalost i vrstu komplikacija odabirom neadekvatnih kanila za održavanje izvantjelesne cirkulacije trebao bi biti upoznat sa alternativnim tipovima kanila koje svojim karakteristikama sprječavaju nastanak komplikacija. Vrh kanile može biti ravan, konusan, pod kutom ili sa ugrađenim difuzijskim vrhom koji omogućuje višesmjernan protok krvi za smanjenje tlaka mlazova koji protok krvi vrši na okolne strukture aorte. Prilikom procesa kanilacije da bi se izbjegla disekcija distalne uzlazne aorte sistemski sistolički tlak pacijenta ne bi trebao premašiti vrijednost od 100 mmHg. Pojava disekcije aorte uočena je u cca. 0.24% kanilacija aorte (20). Arterijske kanile

su na tržištu dostupne u različitim komercijalnim opcijama, cjenovnim i kvalitativnim rangovima. Osim centralnog tipa kanilacije postoji i alternativni periferni tip kanilacije arterijskog sustava.



**Slika 5.** Pozicija arterijske kanile, Objavljeno u: "Basics of Cardiopulmonary Bypass: Normal and Abnormal Postoperative CT Appearances" El-Sherief et al. RadioGraphics Vol. 33, No. 1: 63-72, Copyright RSNA, 2013.

Kod odabira periferne kanilacije najčešće se kanilira femoralna arterija i ona može biti primarni izbor prilikom odlučivanja o mjestu kanilacije u hitnim stanjima pacijenta koji

zahtjevaju upotrebu izvantjelesnog krvotoka. Odabirom odgovarajuće periferne arterijske kanile u obzir se mora uzeti promjer femoralne arterije (21).

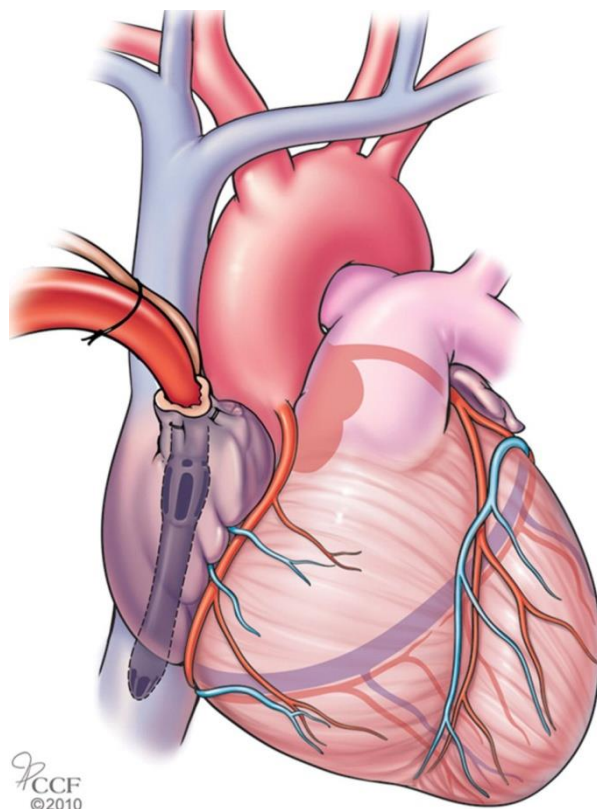
Najčešća stanja koja zahtijevaju perifernu arterijsku kanilaciju su kompleksniji zahvati poput opetovanih reoperacija, disekcija aorte, opsežnih krvarenja, ali i minimalno invazivna ekstrakorporalna cirkulacija (22,23).

Uporaba aksilarno- subklavijalne kanilacije najčešće se upotrebljava kod disekcije uzlaznog dijela aorte jer dopušta antegradni tok krvi a i ovaj arterijski sustav najčešće nije zahvaćen aterosklerotskim promjenama i ima razvijene kolateralne arterijske žile (24).

Postoje i ostali oblici kanilacije arterijskog sustava ali oni nisu redovna procedura i ne koriste se u većini operacija gdje je potreban kanilacijski put za EKC (art. Iliaca, vrh lijeve klijetke ili kanilacija nekih neimenovanih arterija specifičnih anatomskih položaja).

#### 5.1. Venska kanilacija

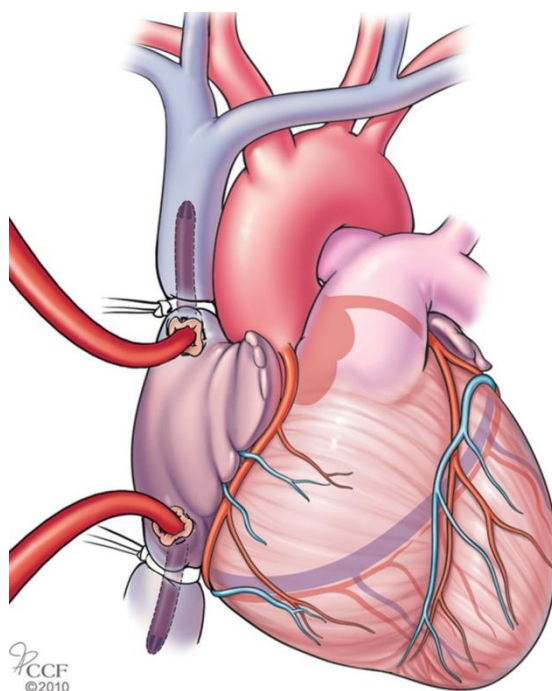
Svrha venske kanilacije je odvod sistemske deoksigenirane krvi prema uređaju za izvantjelesni krvotok u svrhu pokretanja sustava za izvantjelesni krvotok. Centralna venska kanilacija za izvantjelesni krvotok obično se postiže kanilacijom vrha desne pretklijetke (Slika 6.), bočne stijenke desne pretklijetke ili odvojeno gornje šuplje vene i donje šuplje vene što se naziva bikavalnom kanilacijom.



**Slika 6.** Dvostupanjska (*two stage*) kanilacija vrha desnog atrija, Objavljeno u: "Basics of Cardiopulmonary Bypass: Normal and Abnormal Postoperative CT Appearances" El-Sherief et al. RadioGraphics Vol. 33, No. 1: 63-72, Copyright RSNA, 2013.

Također se venska kanilacija poput arterijske može izvesti perifernom kanilacijom perifernih vena. Najčešće periferne vene koje se kaniliraju su femoralna ili ilijačna vena. Dva osnovna pristupa za centralnu vensku kanilaciju su kavotrijske (*two stages*- dvostupanjske) kanilacije ili bikavalna kanilacija (Slika 7). Na izbor pristupa za centralnu ili perifernu vensku kanilaciju utječe vrsta operacijskog zahvata koja se obavlja kod određenog pacijenta. Kod odabira venskih kanila također je bitna suradnja kirurga i kliničkog perfuzionista kako bi venska drenaža bila nesmetana za izvođenje procedure izvantjelesnog krvotoka ali i kako bi kanile zadovoljile izvođenje operacijskog zahvata u smislu drenaže te zauzele što manju površinu

operacijskog polja. Na taj način zadovoljavaju se drenažni parametri deoksigenirane krvi, a povećava veličina operacijskog polja za nesmetano odvijanje operacijskog zahvata.



**Slika 7.** Zasebna kanilacija gornje i donje šuplje vene, Objavljeno u: "Basics of Cardiopulmonary Bypass: Normal and Abnormal Postoperative CT Appearances" El-Sherief et al. RadioGraphics Vol. 33, No. 1: 63-72, Copyright RSNA, 2013.

## 5.2. Protok glavne pumpe

Tradicionalni izračun protoka za izvantjelesni krvotok se izračunava prema tjelesnoj površini (BSA) i hipotermijskom stanju organizma prema kojem se može reducirati protok u određenom postotku s obzirom na metaboličku aktivnost organizma i smanjenjem potrebe za kisikom u hipotermijskom stanju.

Kod umjerenih hipotermijskih stanja ili izvođenju izvantjelesnog krvotoka u normotermiji većina izračuna bazira se zadovoljenjem potrebe za potpunom oksigenacijom i perfuzijom (25) u rasponu protoka od 2,2 – 2,8 L/ min/ m<sup>2</sup>.

Predviđeni raspon nerijetko može biti i lažna mjera za izračun protoka ukoliko se uzme u obzir metabolička mjera kod pretelih pacijenata ili izrazito mršavih pacijenata (26). Kod navedenih skupina izračun punog protoka glavne pumpe je nešto kompleksniji i zahtijeva sagledavanje šire slike o metaboličkim i oksigenacijskim parametrima (27). Prema suvremenim smjernicama izračun protoka trebao bi biti zasnovan na izračunu potrošnje kisika (VO<sub>2</sub>) i/ili DO<sub>2</sub> s obzirom na to da je prisutno nekoliko parametara koji utječu na isporuku kisika, a navedeni su u prethodnom poglavlju ovog rada.

## 5.3. Tlak na izlazu iz arterijske kanile

Prilikom spajanja pacijenta sa sustavom za izvantjelesni krvotok koriste se različite vrste venskih i arterijskih kanila. Osim totalnog monitoriranja tlakova mjenjenih na različitim mjestima klinički perfuzionist kontinuirano mjeri tlak koji nastaje unutar arterijskog dijela sustava za izvantjelesni krvotok. Tlak unutar arterijskog dijela sustava nastaje kada okluzijska ili centrifugalna pumpa ispumpa određeni dio volumena krvi izraženog u litrama te posljedičnog stvaranja tlaka na stijenke arterijske cijevi sustava i arterijske kanile u

najproksimalnijem dijelu sustava za izvantjelesni krvotok. Ukoliko klinički perfuzionist u dogovoru s operaterom odredi pravilnu veličinu i dizajn arterijske kanile u odnosu na izračunati protok pacijenta te se kanila uredno pozicionira u uzlaznu dijelu aorte tlak unutar arterijskog sustava izvantjelesnog krvotoka zauzima vrijednost unutar referentnog preporučenog intervala. Manipulacijama za vrijeme operacije, presavijanjem arterijske cijevi, porastom srednjeg arterijskog tlaka kod pacijenta i sl. može doći do znatnog povećanja tlaka unutar arterijskog sustava za izvantjelesni krvotok. Svako odsrtupanje tlaka iznad referentnih vrijednosti stvara problem za održavanje punog protoka pacijenta pa je neophodna žurna reakcija u cilju rješavanja problema koji dovodi do odstupanja od referentnog intervala i maksimalne preporučene vrijednosti tlaka stvorenog unutar sustava. Vrijednosti tlaka na u arterijskom sustavu ne bi trebale prelaziti vrijednost od 350 mmHg (28) s obzirom na to da viši tlakovi od predviđenih ugrožavaju kvalitetu perfuzije i oštećuju krvne stanice pa može doći do komplikacija izvantjelesne cirkulacije.

## 6. VAKUMOM ASISTIRANA VENSKA DRENAŽA

Kod konvencionalne tehnike venske drenaže deoksigenirane krvi u venski rezervoar putem gravitacijske sile nerijetko može doći do nedovoljne drenaže venske krvi. U slučajevima kada se ne može postići odgovarajuća venska drenaža klinički perfuzionist za vrijeme ekstrakorporalne procedure može se poslužiti tehnikom vakumom asistiranane venske drenaže. Vakumom asistirana venska drenaža neophodna je tehnika kod smanjenih performansi drenaže, nemogućnosti potpunog pražnjenja bazena pacijentove venske krvi ili pojave zraka u venskom dijelu sustava za izvantjelesni krvotok koji može stvoriti zračni čep unutar venske cijevi i time usporiti drenažu venske krvi ili je u potpunosti zaustaviti (29). VAVD tehnika jedna je od poznatijih i najčešće upotrebljivanih mjera koja se koristi za poboljšanje i povećanje kvalitete venske drenaže. Prilikom planiranog korištenja VAVD tehnike za vrijeme procedure izvantjelesnog krvotoka kliničkom perfuzionisti se omogućuje upotreba manjih venskih kanila, kraćih i tanjih cijevi za izvantjelesni krug i manju upotrebu transfuzije koja ima svoje benefite i nedostatke (30,31) ali se bez obzira na svoje benefite prilikom VAVD procedura povećava rizik od nastanka arterijskih plinskih mikroembolija- GME (32), traumatizacije krvnog tkiva zbog ubrzanog i vrtložnog kretanja krvi kroz vensku cijev kada je VAVD procedura aktivna.

Prilikom uporabe VAVD procedure klinički perfuzionist dužan je kontinuirano pratiti jačinu intenziteta postavljenog vakuma i negativnog tlaka mjenog u mmHg unutar venskog rezervoara kako bi spriječio neželjene događaje vezane uz uporabu vakumom asistiranane venske drenaže i omogućio nesmetan povrat venske krvi ukoliko to zahtjeva faza operacijskog zahvata. Za osiguranje najsigurnijih uvjeta klinički perfuzionist osim monitoringa jačine negativnog tlaka na manometru, razine negativnog tlaka unutar venskog rezervoara i provjere načina kretanja krvi unutar venske cijevi (izbjegavanje vrtložnog



kretanja, nastanka pjenušavog sadržaja, smanjenje traume tj. hemolize krvi) potrebno je da kontinuirano prati plinske mikroemboluse unutar arterijskog sustava i na vrijeme reagira ukoliko dođe do njihove pojave. Za praćenje pojave plinskih mikroembolusa u arterijskom dijelu sustava za izvantjelesni krvotok koristi se detektor zraka koji je dio senzorskog sustava uređaja za izvantjelesni krvotok i u suvremenim perfuzionističkim principima neizostavna komponenta sustava.

Trenutno postoji nekoliko tehnika venske drenaže ali osnovne su dvije. VAVD drenaža kao osnovni element i funkcionalni princip koristi vakum za stvaranje negativnog tlaka unutar venskog rezervoara dok druga, KAVD kao osnovni princip koristi integriranu kinetičku pumpu unutar venskog sustava te rezervoar za povećanje venske drenaže. Kinetička pumpa, najčešće centrifugalna, ima sposobnost stvoriti negativan tlak unutar sustava.

Za sigurnu upotrebu VAVD perfuzionist postavlja kontinuirani monitoring negativnog tlaka, osigurava prohodnost valvule koja sprječava stvaranje negativnog tlaka iznad 100 mmHg uz postavljanje alarmnih sustava na komoricama za mjerenje negativnog tlaka( Slika 8).



**Slika 8.** Prikaz sustava monitoriranja negativnog tlaka unutar venskog rezervoara prilikom korištenja VAVD procedure, preuzeto na:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128113554000034>, pristupljeno dana 15.07.2021.

Jačina negativnog tlaka unutar venskog rezervoara trebala bi biti u rasponu od 0-100 mmHg (33). Pravilan sustav za VAVD sastavljen je od  $\frac{1}{4}$  cijevi koje imaju urezan Y konektor, kolektor vlage i valvulu za rasterećenje u slučaju pojave pozitivnog tlaka unutar venskog sustava. Nedostatak i zanemarivanje monitoringa prilikom korištenja VAVD može izazvati i veće komplikacije poput rupture stijenke venskog rezervoara, oštećenja okolnog tkiva na mjestu postavljanja venske kanile ili povećanu pojavnost hemolitičkih promjena.

## 7. HEMODILUCIJA

Korištenje izvantjelesnog krvotoka u svrhu izvođenja kardiokirurškog operacijskog zahvata značajno doprinosi intraoperacijskoj anemiji. Upotreba personaliziranih sustava za izvođenje procedura izvantjelesnog krvotoka značajno bi mogla doprinijeti smanjenju hemodilucije s obzirom da bi količina početnog volumena potrebnog za ispunjavanje sustava bila značajno manja u odnosu na korištenje nepersonaliziranih sustava obzirom da manja zapremina otopina uzrokuje manju hemodiluciju kod pacijenata i više vrijednosti postoperacijskog hematokrita. Svrha personaliziranih sustava svakako bi utjecala na smanjenu potrošnju uporabe krvnih derivata (transfuzije krvi) što je i suvremeni cilj transfuzijske medicine kako bi se izbjegli rizici korištenja krvi. Korištenje velikih količina otopina za ispunjavanje sustava može dovesti do velike hemodilucije, utjecati na koagulacijski status pacijenta ali i izazvati ekstravazaciju tekućina u tkiva. Ako dopušta stanje pacijenta upotrebljavaju se novije metode ispunjavanja sustava za izvantjelesnu cirkulaciju pacijentovom tj. autolognom krvlju, a ova procedura se naziva RAP (retrogradni autologni priming). Prilikom odabira solucija za ispunjavanje sustava ne postoji univerzalan dogovor o uporabi određenih solucija. U mnogim centrima se dodatno koristi manitol (osmotski diuretik) kao otopina koja sačinjava soluciju za ispunjavanje sustava izvantjelesnog krvotoka računajući na važnost sprječavanja nastanka akutne ozljede bubrega (AKI). Klinički perfuzionist prema evidence based metodama ili iskustveno potvrđenim situacijama odabire vrstu otopine kojom ispunjava sustav za izvantjelesni krvotok te kontinuirano prati vrijednosti hemoglobina i hematokrita u krvi kako bi bio siguran da se komponente zadužene za prijenos kisika putem krvi nalaze u dovoljnoj koncentraciji. Koncentracije hematokrita i hemoglobina tijekom ekstrakorporalne procedure utječu na isporuku kisika, a kritične vrijednosti istih povećavaju rizik od nastanka komplikacija ekstrakorporalne cirkulacije.

Ukoliko perfuzionist za vrijeme monitoriranja utvrdi da je koncentracija hemoglobina i hematokrita dosegla kritičnu vrijednost može upotrijebiti metodu hemokoncentracije što dovodi do povećanja vrijednosti istih. Ukoliko metoda hemokoncentracije uz održanu diurezu tijekom ekstrakorporalne procedure ne dovede do značajnog poboljšanja vrijednosti hematokrita i hemoglobina pribjegava se uporabi koncentrata eritrocita.

## **8. KISIK, ZRAK, CO<sub>2</sub>**

Prilikom pokretanja izvantjelesnog krvotoka jedna od prvih osnovnih radnji je određivanje smjese zraka i kisika u zraku ( $FiO_2$ ) gdje perfuzionist u odnosu na puni protok glavne pumpe i karakteristike oksigenatora postavlja količinu protoka smjese izražene u litrama i postotak kisika u istoj. Tom prilikom smjesu putem sustava cijevi doprema do oksigenatora prilikom čega unutar membrana ili vlakana započinje membranska artificijelna oksigenacija deoksigenirane krvi. Monitoring parcijalnih tlakova kisika i ugljičnog dioksida te arterijske saturacije može stupiti odmah ukoliko je H- L mašina opremljena *in line real time gas* monitoringom ili nakon nekoliko minuta po dobivanju analize krvi koja izlazi iz oksigenatora. Uvidom u dobivene parametre količina zraka i  $FiO_2$  se korigiraju na način da se teži postaviti smjesu plinova u što bliže fiziološke granice i pravilne okvire. Da bi oksigenacija bila kontinuirana neophodna je kontinuirana opskrba oksigenatora smjesom plinova.

U operacijskoj sali bi kisik, zrak i ugljični dioksid trebali biti dostupni u kontinuitetu, a u slučaju pada tlaka unutar glavnog sustava rano prepoznavanje situacije trebalo bi zamijeniti rezervnim izvorom osnovnih plinova za provođenje ekstrakorporalne procedure. Kontroliranje i nadgledanje opskrbe oksigenatora ali i pacijenta plinovima osnovni je postupak prilikom

monitoriranja pacijenta i najvažnije je za sigurno upravljanje sustavom za izvantjelesni krvotok.

## **9. APLIKACIJA INHALACIJSKIH ANESTETIKA I PRAĆENJE BIS/INVOS PARAMETARA ZA VRIJEME IZVANTJELESNOG KRVOTOKA**

Inhalacijski anestetici se koriste za održavanje opće anestezije dugi niz godina. Sve inhalacijske tvari koje se koriste u vrijeme današnjice kao inhalacijski anestetici su derivati kloriranog i fluoriranog etera. Doziranje inhalacijskih anestetika se mjeri prema konceptu minimalne alveolarne koncentracije (MAC) (34). Farmakološka i farmakokinetička svojstva pojedinih inhalacijskih anestetika opisana su specifičnim koeficijentima distribucije farmaka te kroz različite načine i mehanizme djelovanja prema receptorskim sustavima središnjeg živčanog sustava (CNS). Prilikom dopremanja smjese plinova nije rijetka ni upotreba evaporatorom distribuiranih inhalacijskih anestetika s obzirom na to da većim dijelom za vrijeme vantjelesne procedure ne rade pluća osobe koja se podvrgava operacijskom zahvatu sa izvantjelesnim krvotokom. Hlapljivi anestetici se često koriste za vrijeme procedura izvantjelesnog krvotoka premda novija istraživanja preporučuju upotrebu venskih anestetika kako bi se spriječila profesionalna izloženost, citotoksičnost i genska toksičnost hlapljivih anestetika (35). Kako bi se izbjegle situacije nepotrebne profesionalne izloženosti inhalacijskom hlapljivom anestetiku preporučuje se upotreba korištenja sustava za odvodnju ispuštenih plinova iz oksigenatora te time smanjuje ali ne uklanja mogućnost inhalacije dijela ispuštenog anestetika.

## 10. TEMPERATURNI MONITORING

Termoregulacija kod zdravog čovjeka predstavlja izrazito sofisticiran proces prilagodbe organizma na održavanje normalne tjelesne temperature. Sofisticirani termoregulacijski sustav osim regulacije tjelesne temperature zadužen je za stvaranje iste. Za toplinsku energiju u organizmu i stvaranje tjelesne temperature zaduženo je nekoliko organa u ljudskom organizmu. Koža je površinom najveći ljudski organ pa se najvećim dijelom preko kože organizam oslobađa topline procesima zračenja, konvekcije, kondukcije te isparavanja. Zračenje zauzima primarni način gubitka topline kada su u pitanju kirurški zahvati. Terapijska hipotermija je prvi put 1963 (36). godine primijenjena kod pacijenta s disekcijom aorte koji je podvrgnut DHCA. Kako je prepoznat značaj terapijske hipotermije i citoprotektivna uloga pothlađivanja ljudskog organizma tako se i za vrijeme kardiokirurških zahvata, ovisno o vrsti zahvata, prilagođava hipotermijsko stanje pacijenta. Hipotermijski izvantjelesni krvotok postao je ustaljena kardiokirurška praksa odraslih do kasnih 1960- ih godina iako se određeni kratkotrajni zahvati mogu izvesti i u normotermijskom stanju pacijenta (37).

S bzirom na postupak terapijske hipotermije dužnost kliničkog perfuzionista je prilagoditi stupanj hipotermije u ovisnosti od zahvata ali i kontinuirano monitorirati pacijentovu temperaturu, naročito u kritičnim fazama pothlađivanja ili ponovnog zagrijavanja koje najčešće nastupa prije skidanja poprečne aortne klemme i odvajanja pacijenta od sustava za izvantjelesni krvotok. Kliničke tehnike upravljanja temperaturom za vrijeme ekstrakorporalne procedure na otvorenim operacijama srca mogu se podijeliti u tri skupine prema temperaturi nazofarinksa. To mogu biti blaga, umjerena i duboka hipotermija. Blaga hipotermija je svaka hipotermija kada je temperatura u nazofarinksu u rasponu između  $32^{\circ}\text{C}$  i  $35.8^{\circ}\text{C}$ , umjerena u rasponu  $26^{\circ}\text{C}$  –  $31,8^{\circ}$  i duboka hipotermija kada je temperatura u nazofarinksu niža od  $26^{\circ}\text{C}$ .

U normotermijskom izvantjelesnom krvotoku pacijenti se zagrijavaju i održava im se temperatura putem integriranog izmjenjivača topline u oksigenatoru na 36,8°C. Kod potpune zamjene luka aorte zahvat se izvodi u dubokom hipotermijskom stanju gdje se tjelesna temperatura pacijenta snižava na 23°C uz prekid oksigenacije i cirkulacije tijela (DHCA) uz selektivnu perfuziju mozga (SCP) u pokušaju minimaliziranja neurofizioloških i psiholoških morbiditeta povezanih uz takvu vrstu operacijskih zahvata (38).

#### 10.1. Monitoring temperature na Swan- Ganz kateteru

Swan- Ganz kateter je namijenjen za mjerenje tlaka u pulmonalnoj arteriji (PAP) također na svom distalnom dijelu ima integriranu sondu čija je uloga mjerenje temperature krvi te samim tim omogućava mjerenje centralne temperature. Iako je zlatni standard za mjerenje centralne temperature ne upotrebljava se uvijek s obzirom na isplativost tehnologije ali i invazivnost koja povećava rizik za nastanak infekcije (39). Centralna temperatura za vrijeme kardiokirurškog zahvata često može biti i lažno niska obzirom na otvorenost prsnog koša i ekspoziciju toraksa vanjskoj atmosferi i temperaturnim uvjetima prilagođenim u operacijskoj sali. Nakon zatvaranja operacijskog polja vrijednost temperature postaje realna i perfuzionist ju može koristiti kao relevantnu vrijednost (40).

#### 10.2. Monitoring ezofagijske temperature

Monitoring ezofagijske temperature najčešće se odvija putem transezofagijske temperaturne sonde. Sonda se plasira u jednjak i pokazuje centralnu temperaturu u gotovo svim uvjetima pa tako i za vrijeme procedure izvantjelesnog krvotoka. Transezofagijska temperatura česta je metoda temperaturnog monitoringa zbog jednostavnosti postavljanja, minimalnog rizika od nastanka komplikacija te zbog pouzdanosti mjerenja centralne temperature (41).

### 10.3. Monitoring nazofaringealne temperature

Temperatura nazofarinksa može se mjeriti sondom za mjerenje ezofagijske temperature ako se smjesti iznad nepca. Perfuzionist praćenjem nazofaringealne temperature može približno pretpostaviti temperaturu u središnjem živčanom sustavu (42). Nedostatak mjerenja nazofaringealne temperature ogleda se u mogućnosti nastanka epistakse koja može biti i opsežna s obzirom da su pacijenti za vrijeme ekstrakorporalnih procedura u potpunosti heparinizirani kako ne bi došlo do koagulacije krvi unutar oksigenatora što bi izazvalo potpunu malfunkciju prilikom oksigenacije.

### 10.4. Monitoring temperature mokraćnog mjehura

Temperatura mokraćnog mjehura mjeri se putem postavljenog Folijevog katetera koji ima ugrađenu temperaturnu sondu u svrhu kontinuiranog mjerenja temperature mokraćnog mjehura. Temperatura mokraćnog mjehura korelira s centralnom temperaturom ali u slučaju anurije za vrijeme procedure izvantjelesnog krvotoka prikazana temperatura može odstupati od realnih vrijednosti (41). Prema tome perfuzionist mora uspoređivati temperature mjerene na različitim mjestima (43).

### 10.5. Monitoring rektalne temperature

Monitoring rektalne temperature provodi se postavljanjem temperaturne sonde u rektum prilikom perioperacijske pripreme pacijenta. Rektalna temperatura mjeri centralnu temperaturu i pokazuje relativno točne vrijednosti iste. Čest monitoring rektalne temperature prisutniji je u kongenitalnoj i pedijatrijskoj kardijalnoj kirurgiji. Monitoring centralne temperature mjerene rektalno zabilježeno je u 78,95% ustanova koje su provodile



ekstrakorporalne procedure u Kini (44) te se ovaj način uz mjerenje ezofagijske temperature na distalnom dijelu PAC-a pokazao najpoželjnijim načinom mjerenja zbog svoje točnosti, bez obzira na invazivnost tehnike postavljanja sonde za mjerenje (45).

## **11. ANTIKOAGULACIJSKI MENADŽMENT I PRAĆENJE PARAMETARA**

### **KOAGULACIJE**

Tijekom normalne hemostaze i doticaja krvi s umjetnim materijalima tendencija krvi je da koagulira i formira trombotični čep koji će zaustaviti krvarenje na mjestu ozljede tkiva i krvne žile (46). To stanje dodatno potiče i stabilizira fibrin koji je produkt enzimskih reakcija faktora koagulacije. Za izvantjelesni krvotok i operacije na otvorenom srcu ili operacije u svrhu revaskularizacije miokarda heparin je nužno sredstvo koje ograničava koagulaciju krvi unutar sustava za izvantjelesni krvotok. Omogućavanjem djelovanja antitrombina III heparin inhibira trombin i time sprječava nastanak procesa aktivacije ostalih faktora koagulacije i u konačnici koaguluma unutar sustava za ekstrakorporalnu cirkulaciju. Unatoč heparinu koji za svrhu ima antikoagulacijsko djelovanje prisutnost faktora koagulacije i tendencija krvi da koagulira prilikom dodira s umjetnim površinama je uvijek prisutna, a naročito direktno proporcionalna s duljinom trajanja procedure izvantjelesnog krvotoka. Do aktiviranja koagulacijskog sustava dolazi prilikom prvog kontakta krvi sa umjetnim materijalima ali i prisutnosti zraka tijekom recirkulacijskog postupka u kardiotomnom rezervoaru prilikom kolektiranja ekstrakavitarnog krvi dopremljenjem ekstrakavitarnim saugerima.

Ako dođe do procesa vezivanja trombina za fibrin unutar umjetnog sustava za izvantjelesni krvotok dolazi do ireverzibilne reakcije i nemogućnosti te otpornosti inhibicije heparina i antitrombina III. Umjerena hipotermija koja je opisana u prethodnim poglavljima ovog rada umanjuje sposobnost koagulacijskog sustava te usporava kinetiku koagulacijskog sustava te

narušava osnovnu funkciju djelovanja trombocita. Osim heparina smanjenje koagulacije je moguće intraoperacijskom anemijom izazvanom hemodilucijom ali nedovoljno za sigurnu proceduru izvantjelesnog krvotoka.

#### 11.1. Heparinom inducirana trombocitopenija

Heparinom inducirana trombocitopenija (HIT) klinički je opisana kao heparinski najrelevantnija nehemoragijska negativna reakcija terapije heparinom. HIT je uzrokovan imunološkom komplikacijom uzrokovanom protutijelima usmjerenim na komplekse koji sadrže heparin i endogeni protein trombocita, faktor trombocita 4 (PF4) (47). Imunološki odgovor na heparin je vrlo česta pojava kod njegove upotrebe ali kliničke komplikacije su daleko rjeđe i zahvaćaju 0,2 – 3% populacije pacijenata podvrgnute terapijskim dozama heparina (48,49).

#### 11.2. Monitoring antikoagulacijskog statusa

ACT kao orijentacijska pretraga koagulacijskog statusa se počela upotrebljavati 1970- ih godina (50). Pretraga mjerenja ACT-a je najpristupačnija kliničkim perfuzionistima zbog svoje cijene i vremenske brzine od uzorkovanja do dobivanja rezultata. Pretraga se radi tako da se cca. 1 mililitar krvi izvadi iz recirkulacije sustava za izvantjelesni krvotok i stavi u plastičnu ili staklenu epruvetu koja sadrži magnetnu polugicu koja je uronjena u kaolin.

Polugica se lagano rotira u aparatu za mjerenja ACT-a dok se mjeri vrijeme od aktivacije dodira krvi sa kaolinom (51). Koagulacija se detektira otporom na koji nailazi magnetna poluga u magnetnom polju koji automatski zaustavlja mjerač vremena na izmjerenoj vrijednosti ACT-a. Normalna vrijednost ACT-a kod zdravih osoba je 100- 140 sekundi (52,53). Vrijednost ACT-a se proporcionalno povećava s povećanjem koncentracije heparina

u krvi. Tijekom procedure izvantjelesnog krvotoka klinički perfuzionist kontinuirano u određenim vremenskim intervalima prati vrijednost ACT-a (54) koja mora biti viša od 480 sekundi (55) kako ne bi došlo do koagulacije krvi unutar sustava i izmjerene vrijednosti bilježi u operacijski protokol ekstrakorporalne cirkulacije.

## **12. ACIDOBAZNA HOMEOSTAZA**

Fiziološki pH ljudskog organizma važan je za mnogobrojne procese neophodne za život kao što su isporuka kisika u tkiva, ispravna struktura proteina i veliki broj biokemijskih reakcija koje se oslanjaju na normalni pH i traže u potpunosti uravnotežen pH. Svaki organski sustav funkcionira i oslanja se na adekvatnu vrijednost pH i acidobaznu ravnotežu. Mokraćni sustav (bubrezi) i pluća su osnovni regulatori i modulatori pH vrijednosti organizma. Kod procedura izvantjelesnog krvotoka klinički perfuzionist korekcijom i određivanjem oksigenacijskih parametara te protokom smjese zraka može direktno utjecati na acidobaznu ravnotežu krvi i na respiracijsku acidozu te alkalozu. Pluća fiziološki prilagođavaju pH vrijednost organizma eliminacijom ili reteniranjem ugljičnog dioksida. Ugljični dioksid se iz pluća eliminira u vanjsku sredinu, a isto tako iz oksigenatora nakon prolaska deoksigenirane krvi kroz membrane oksigenatora. Proces regulacije i korekcije respiracijske acidoze i alkaloze su izrazito brzi i korekcija nastupi u roku od nekoliko minuta. Također bubrezi mogu utjecati na pH vrijednost krvi ponovnom apsorpcijom bikarbonata i izlučivanjem fiksiranih kiselina. Kada se kiselina ne izluči urinom pH krvi postaje kiselij i obrnuto. Proces metaboličke regulacije pH vrijednosti je dugotrajan i može trajati danima za razliku od respiracijske korekcije koja nastupi za nekoliko minuta.

## 12.1. Arterijska analiza krvi

Analiza plinova u arterijskoj krvi je uobičajena procedura kojom perfuzionist monitorira parametre oksigenacije ali i druge parametre tijekom ekstrakorporalne procedure. Perfuzionist tako u kliničkim uvjetima za vrijeme izvantjelesnog krvotoka procjenjuje parcijalne tlakove plinova arterijske krvi. Također uz procjenu parcijalnih plinova kisika  $\text{PaO}_2$  i parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida  $\text{PaCO}_2$  perfuzionist procjenjuje pH status i acidobaznu ravnotežu organizma. Kvalitetno razumijevanje i opetovano uzorkovanje krvi perfuzionistu omogućuje da prosudi o kvaliteti oksigenacijskih, respiracijskih, cirkulacijskih i metaboličkih parametara ali i poremećaja na koje se može utjecati različitim postupcima za vrijeme ekstrakorporalnih procedura. ABG analizom perfuzionist dobiva uvid i monitorira pacijentove  $\text{PaO}_2$  i  $\text{PaCO}_2$ .  $\text{PaO}_2$  daje jasan uvid o kvaliteti oksigenacije za vrijeme ekstrakorporalne procedure dok  $\text{PaCO}_2$  tumači kvalitetu respiracije ili eliminacije  $\text{CO}_2$  putem membranskog oksigenatora.

Prilikom monitoringa acidobazne ravnoteže ABG analizom perfuzionist dobiva direktni uvid u pH i  $\text{PaCO}_2$ , a analizator krvi putem derivata Hasselbachove jednadžbe izračunava serumski bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) i bazni manjak ili suvišak. Prema nalazu  $\text{PaO}_2$  perfuzionist korigira postotak udjela kisika u smjesi plina koja se doprema u oksigenator ( $\text{FiO}_2$ ).  $\text{PaCO}_2$  korigira promjenom količine protoka zraka koji stvara smjesu s čistim kisikom te time direktno utječe na vrijednost parcijalnih tlakova navedenih plinova (56).

Normalne vrijednosti ABG analize su (57):

$$\text{pH} = 7,35 \text{ do } 7,45$$

$$\text{pCO}_2 = 35 \text{ do } 45 \text{ mmHg}$$

$$\text{pO}_2 = 75 \text{ do } 100 \text{ mmHg}$$

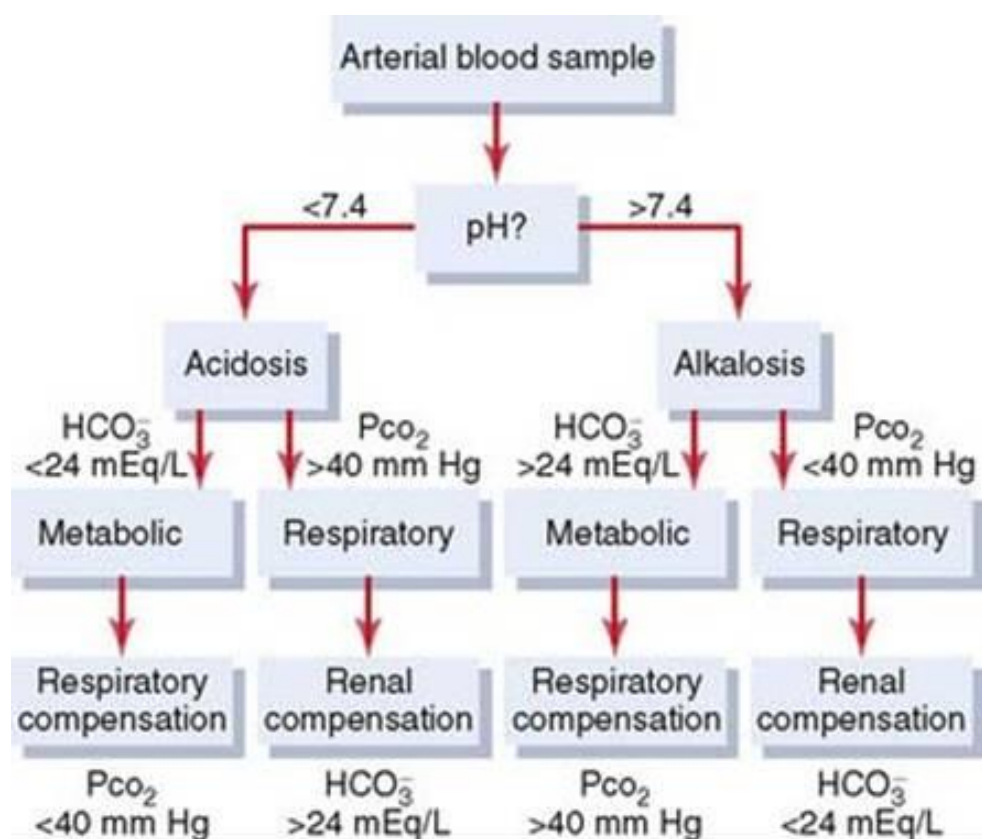
$$\text{HCO}_3^- = 22 \text{ do } 26 \text{ mEq/L}$$

$$\text{O}_2 \text{ Sat} = \text{više od } 95\%$$

Acidobaznu ravnotežu prema potrebi perfuzionist korigira puferski aktivnim tvarima kao što su Na- bikarbonat ili Ca- glukonat.

#### 12.1.1. Respiracijska acidoza

Prilikom izdisaja  $\text{CO}_2$  nastao staničnim disanjem, eliminira se iz organizma i ispušta u okoliš kada je riječ o fiziološkom disanju. Unutar sustava za izvantjelesni krvotok također se putem membranskog oksigenatora eliminira nastali ugljični dioksid u vanjsku atmosferu i njegovu koncentraciju je moguće monitorirati metodom opisanom u ovom radu. U ljudskom organizmu ugljični dioksid se povezuje s vodom putem karboanhidraze i stvara ugljičnu kiselinu koja disocira na vodikov ion i bikarbonat. Smanjena brzina disanja ili nedovoljan protok zraka kroz oksigenator može dovesti do smanjenja pH vrijednosti krvi. Respiracijska acidoza kao primarni poremećaj često je uzrokovana hipoventilacijom ili neadekvatno reguliranim protokom zraka kroz oksigenator kada je riječ umjetnim uvjetima izmjene plinova. Kada dođe do respiracijske acidoze perfuzionist kroz kontinuirani paušalni ili monitoring u realnom vremenu korigira vrijednosti postavke plinova kroz oksigenator (Slika 9.) ili uz to može dodatno metabolički utjecati na korekciju acidoze dodavanjem bikarbonata. Intervencija dodavanja bikarbonata često nije potrebna jer tu funkciju nadoknade napravi bubrežni sustav.



**Slika 9.** Analiza jednostavnih acido- baznih poremećaja. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Ed, CHAPTER 30, Acid-Base Regulation.

### 12.1.2 Respiracijska alkalozija

Svako patološko ili nekontrolirano stanje tijekom izvanstaničnog krvotoka može dovesti do respiracijske alkalozije čiji je uzrok prevelika eliminacija ugljičnog dioksida na račun koje dolazi do povećanja pH zbog nedostatka stvaranja ugljične kiseline. Kompenzacijski mehanizam bubrenog sustava je smanjenje količine bikarbonata. Kao kod respiracijske acidoze kontinuirani monitoring PaCO<sub>2</sub> i pravovaljana korekcija brzine protoka zraka kroz oksigenator može spriječiti nastanak tog stanja.

## 13. ELEKTROILITI

Elektroliti su minerali u ljudskom organizmu koji su električni aktivni i imaju električni naboj. Nalaze se u krvi, urinu, tkivima i drugim tjelesnim tekućinama uključujući izvanstanične i unutarstanične tekućine. Vrijednost elektrolita u ljudskom organizmu je izrazito važna jer djeluju brojnim mehanizmima na aktivnosti i pravilnu funkciju svih ljudskih organa, uravnotežuju količinu vode unutar organizma, reguliraju razinu kiselina i baza ljudskog organizma i time direktno utječu na pH status organizma. Također transportiraju hranjive komponente u intracelularni prostor i omogućuju pravilnu aktivnost te razmnožavanje stanica, pomažu eliminaciji metaboličkih nusprodukata iz stanice, djeluju na aktivnost živaca, rada srca, mišića i mozga. Elektroliti ljudskog organizma koji su zaduženi za pravilno funkcioniranje organa i organskih sustava su: kalcij, magnezij, kalij, natrij, kloridi i fosfati.

### 13.1. Kalij

Tijekom ekstrakorporalne cirkulacije najčešći poremećaj elektrolitskog statusa je vezan uz poremećaj koncentracije kalija u krvi. Tijekom procedura izvantjelesnog krvotoka najčešće dolazi do povećanja koncentracije kalija u krvi, a to stanje se naziva hiperkalemija (58). Razina kalija za vrijeme ekstrakorporalne procedure može se smanjiti primjenom diuretika, kombiniranom upotrebom inzulina i dekstroze ili hemofiltracijom (19). Intervencija koju će poduzeti perfuzionist ovisi o razini povećanja vrijednosti elektrolita, bubrežnoj aktivnosti kod pacijenta te procjene prisutnosti ili odsutnosti elektrofizioloških smetnji (59). Izmjerena razina kalija u serumu raste s opetovanim distribuiranjem kardioplegijske otopine koja u svom elementarnom sastavu sadrži dvomolarni kalij (60) u cilju zaustavljanja električne i mehaničke aktivnosti srca.

Povišena razina kalija u serumu najčešće se vrlo brzo spontano snizi odmakom vremena od primjene kardioplegijske otopine i ne zahtijeva nikakvu intervenciju anesteziologa ili perfuzionista. Razine kalija koje su u rasponu od 5,5 – 6,5 mmol/l mogu se liječiti upotrebom diuretika ako pacijent nema kronično bubrežno zatajenje pa fiziološka funkcija bubrega ometa eliminaciju  $K^+$  urinom (61). Prilikom ekstrakorporalnih procedura perfuzionist može održavati razinu kalija istovremenim dodavanjem kristaloidnih otopina koje ne sadržavaju kalij i hemofiltriranjem ali taj postupak često može rezultirati manjkom bikarbonata pa perfuzionist treba sagledati cjelokupnu sliku vrijednosti kalija i vrijednosti pH statusa te razine bikarbonata kako bi pravovremeno mogao izvršiti određene korekcije dodavanjem Na-bikarbonata u venski rezervoar tijekom ekstrakorporalne procedure. Tijekom procedure izvantjelesnog krvotoka vrijednost izvanstaničnog kalija može biti znatno povećana, ali nakon ekstrakorporalne procedure često se desi prirodna korekcija kalija s obzirom na to da je koncentracija izvanstaničnog kalija u krvnoj plazmi prilično niska u odnosu na unutarstanični kapacitet za apsorpciju kalija. Brze promjene u koncentraciji kalija perfuzionisti mogu tumačiti kroz izlučivanjem  $K^+$  putem bubrežnog sustava i eliminaciju urinom (62).

Ukoliko za vrijeme izvantjelesnog krvotoka perfuzionist uoči hipokalemijsko stanje pacijenta, kada je vrijednost kalija obično manja od 4,5 mmol/ l hipokalemija se korigira dodavanjem bolusa jednomolarnog kalija prema izračunu potreba za korekciju stanja.

Bolusna primjena kalija za vrijeme ekstrakorporalne procedure može uzrokovati prolaznu ali značajnu vazodilataciju pa se za to vrijeme mogu desiti promjene u srednjem arterijskom perfuzijskom tlaku ili potrebe za nadoknadom cirkulirajućeg volumena. Kako ne bi došlo do hipotenzijskih kriza nadoknadu kalija treba provoditi u odnosu na temperaturu cirkulirajuće krvi, brzine porasta vrijednosti koncentracije kalija u krvi. Konačna vrijednost koncentracije kalija u krvi preporučljivo se korigira od strane perfuzionista pred kraj izvantjelesnog



krvotoka u odnosu na rezultate mjerenja vrijednosti elektrolita pri tjelesnoj temperaturi koja ne bi trebala biti manja od 35° C.

### 13.2.Kalcij

Kalcij je najčešći i najzastupljeniji element u ljudskom organizmu. Ukupni sadržaj tjelesnog kalcija kod odraslih osoba je približno 1000 do 1200 grama, a 99% od te količine smješteno je u kostima. Koncentracije kalcija u međustaničnom prostoru i u krvnoj plazmi približno su jednake. Kalcij kao element u organizmu postoji u ioniziranom obliku i u slobodnom obliku. Oko 40% kalcija vezano je za bjelančevine u organizmu, 50% nalazi se u plazmi, a preostalih 10% vezani su uz laktatne i fosfatne anione (63). Ioni kalcija u ulazi srčanog rada ključni su za ekscitacijsko i kontrakcijsko spajanje kardiomiocita. Početna depolarizacija kardiomiocita dovodi do otvaranja ovisnog natrijevog ionskog kanala koji prouzroči brzi rast membranskog potencijala natrijevog kanala te njegove inaktivacije. Kalcijevi ioni važni su nosači naboja tijekom akcijskog potencijala srca te kontrakcije miokarda (64). Hemodilucija koja se dešava zbog početnog ispunjavanja sustava za izvantjelesni krvotok može dovesti do disbalansa koncentracije kalcija u krvi ali i upotreba transfuzije citrirane krvi tijekom procedure. Do disbalansa također mogu dovesti brze promjene u acido- baznoj ravnoteži krvi koja nastaje zbog metaboličkih ili respiracijskih uzroka te davanje albumina u venski rezervoar. Ti čimbenici identificirani su kao osnovni uzroci disbalansa koncentracije kalija za vrijeme procedura izvantjelesnog krvotoka (65). Analizom arterijske krvi većina uređaja prikazuje i elektrolitske parametre krvi. U odnosu na vrijednost koncentracije kalcijevih iona u krvi perfuzionist proračunom i individualizirano za svakog bolesnika nadoknađuje nedostatak kalcijevih iona (66), a time sprječava nastanak disbalansa (67) i eventualni nastanak komplikacija hipokalcemije (68) kod pacijenta koji je podvrgnut ekstrakorporalnoj proceduri.

## 14. SREDNJI PERFUZIJSKI ARTERIJSKI TLAK, CVP i PAP

Primjerena vrijednost sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg krvnog tlaka nužne su komponente kod svih pacijenata za kvalitetnu perfuziju svih tkiva i organa te su nužne za život svih osoba. Za regulaciju krvnog tlaka zaduženi su različiti složeni mehanizmi na razini svih organskih sustava i svojim djelovanjem pružaju kontinuiranu razinu krvnog tlaka. Poremećaje vrijednosti krvnog tlaka mogu uzrokovati različita oboljenja, dnevne aktivnosti te svakodnevni stresovi koje doživljava ljudski organizam. Regulaciju tlaka vrše složeni procesi koji su u interakciji sa srcem i krvožilnim sustavom. Akutnoj regulaciji krvnog tlaka pomaže refleksno hormonsko oslobađanje arginin vazopresin( AVP) i renin. Također jedan od osnovnih autoregulacijskih principa krvnog tlaka vezan je uz angiotenzin II( ANGI) koji je snažan arterijski vazokonstriktor te cirkulirajući hormon zadužen za brzu kontrolu vaskularnog tonusa čovjeka (69).

Težnja kliničkog perfuzionista za dostizanjem minimalne zadovoljavajuće vrijednosti MAP-a kada je u tijeku monitoriranje tog parametra je od velike važnosti za održavanje odgovarajućeg perfuzijskog tlaka svih organa, a osobito bubrega, mozga i gastrointestinalnog sustava.

Određeni poremećaji tlaka u smislu hipotenzivnih ili hipertenzivnih kriza za vrijeme izvantjelesnog krvotoka nisu rijetka pojava ali brzom reakcijom perfuzionista i uočavanjem odstupanja od referentnih vrijednosti može poboljšati brzinu reakcije i spriječiti nastanak tih stanja. Vazoplegija za vrijeme procedura izvantjelesnog krvotoka (70) i vazoplegijski sindrom (71) mogu nastati zbog oslobađanja protuupalnih parametara( citokinska oluja), inhalacijskih anestetika, miorelaksansa, aktivnog endokarditisa te prijeoperacijske uporabe ACE inhibitora (angiotenzin konvertaza enzim inhibitori) ili uporabe blokatora kalcijevih kanala (72). Kada dođe do pojave hipertenzijskih stanja za perfuzionist može posumnjati na manjak

koncentracije i neadekvatnu razinu anestetika ili analgetika i oslobađanja katekolamina ili pripisati uzrok hipertenzije vazokonstrikciji koja nastaje u terapijskoj hipotermiji. Kod akutnih hipotenzijskih stanja perfuzionist može davati određenu koncentraciju bolusa norepinefrina (73) kako bi podigao perfuzijski tlak i održavao ga konstantnim te u razini preporučenih vrijednosti i tim postupkom izbjegao direktnu ugrozu pacijenta uz prevenciju hipoperfuzijskog sindroma, akutne ozljede bubrega (AKI) (74) ili nastanka postoperacijskog delirija (75) koji može biti posljedica dugotrajnih hipotenzija za vrijeme izvantjelesnog krvotoka. Uz direktni i kontinuirani invazivni monitoring perfuzijskog arterijskog tlaka perfuzionistima se preporučuje i mjerenje NIRS vrijednosti kako bi imali uvid u dostatnost perfuzije mozga za vrijeme kardiokirurškog zahvata.

U početku polaskom i uspostavljanjem procedure izvantjelesnog krvotoka uobičajeno dolazi do prolaznog pada sistemskog tlaka. Ova pojava dešava se zbog vazodilatacije čiji je uzrok izrazita hemodilucija i smanjenje viskoznosti krvi uzrokovano kristaloidnim ili koloidnim volumenom potrebnim za ispunjavanje sustava za izvantjelesni krvotok. Vazodilatacija uzrokovana smanjenjem viskoznosti je primarna pojava koja može utjecati na prolaznu hipotenziju dok sistemski upalni odgovor organizma (SIRS) kod otpočinjanja procedure može biti sekundarni uzrok prolazne hipotenzije.

Stresni odgovor organizma uključuje lučenje katekolamina i cirkulacijskih razina renina te se s vremenom uspostavlja autoregulacija tlaka, a korekcija hemodilucije dešava uklanjanjem tekućine putem bubrežnog sustava.

Vodeće načelo upravljanja arterijskim krvnim tlakom tijekom procedure izvantjelesnog krvotoka trebalo bi zadovoljiti autoregulaciju protoka krvi kroz mozak (CBF) (76). Često postoje objašnjenja koja navode da je MAP od 50 mmHg (77) zadovoljavajući te da često i povremeno niži MAP može biti prihvatljiv a da CBF ne postane ugrožen. Striktno praćenje MAP-a nije relevantno za procjenu perfuzije i oksigenacije organa te kao dodatni parametar

perfuzijskog monitoringa ne bi smjelo izostati praćenje vrijednosti  $DO_2$  koje je opisano u prethodnim poglavljima ovog rada. Niske vrijednosti sistemskog perfuzijskog tlaka s visokim vrijednostima protoka krvi niti visoke vrijednosti sistemskog perfuzijskog tlaka s niskim protokom nepovoljno utječu na perfuziju pa prije regulacije protoka i tlaka perfuzionist mora imati u vidu praćenje parametra sistemske vaskularne rezistencije.

#### 14.1. Centralni venski tlak (CVP)

Centralni venski tlak (CVP) je tlak krvi koji se mjeri putem centralnog venskog katetera i predstavlja mjerenje tlaka u Veni cavi, a može se koristiti za procjenu tlaka u desnom atriju ili preload- a. Centralni venski tlak često se koristi za procjenu hemodinamskog statusa pacijenta osobito u operacijskoj sali za vrijeme kardiokirurškog zahvata ili u jedinicama intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika. Najčešća pozicija centralnog venskog katetera je jugularna vena obzirom na blizinu gornje šuplje vene i desnog atrija. Normalna vrijednost CVP-a mjerena centralnim venskim kateterom je između 8 do 12 mmHg. Odstupanje od referentnih vrijednosti centralnog venskog tlaka mijenja se promjenom statusa cirkulirajućeg volumena krvi ili usklađenošću između venskog i arterijskog sustava pacijenta. Nekoliko je organskih sustava koji utječu na regulaciju CVP-a. Vrijednost CVP-a osim što je rezultat direktne aproksimacije tlaka u desnoj pretklijetki ovisi od ukupnog volumena cirkulirajuće krvi u intravaskularnom sustavu može biti prikazanih povišenih vrijednosti zbog povećanih mišićnih kontrakcija ali i zbog anurije koja zadržava tekućinu u intravaskularnom sustavu (78). U teoriji kada je vrijednost srednjeg sistemskog tlaka punjenja jednaka centralnom venskom tlaku ne bi trebalo doći do venskog povrata. CVP je direktno povezan i s venskim tonusom koji je reguliran simpatičkim sustavom organizma te je direktno ovisan i u tom području promatranja CVP- a.

Vrijednosti centralnog venskog tlaka intraoperacijski za vrijeme izvantjelesnog krvotoka ne bi trebala biti referentna vrijednost koja se prati za provjeru volumne ispunjenosti pacijenta s obzirom na to da manipulacije srca direktno utječu na tlak u desnoj pretkljetki te vrijednost CVP-a može postati lažno visoka ili niska. Kontinuirani monitoring ima veću dijagnostičku značajnost neposredno prilikom odvajanja pacijenta od H- L mašine i uvid parametara u jedinicama intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika.

#### 14.2 Tlak u pulmonalnoj arteriji (PAP)

Tlak u pulmonalnoj arteriji dijagnostička je metoda mjerenja tlaka putem Swan- Ganz katetera kojim se kateterizira pulmonalna arterija i sustavom komorica mjeri tlak u pulmonalnoj arteriji. Povišen tlak u pulmonalnoj arteriji može biti indikator zatajenja desne strane srca unutar operacijskog tijeka ali i nakon operacijskog zahvata. PAP predstavlja hemodinamski indeks ali i praktičnu metodu za identifikaciju intraoperacijskog smanjenja sistoličke funkcije desnog ventrikula. Intraoperacijska disfunkcija desnog ventrikula javlja se u oko 1/3 slučajeva kod pacijenata koji su podvrgnuti ekstrakorporalnoj cirkulaciji za vrijeme kardiokirurškog zahvata (79). Mnoštvo je uzroka koji su povezani sa promjenama tlaka u pulmonalnoj arteriji.

Za perfuzioniste koji kontinuirano monitoriraju tlak u pulmonalnoj arteriji na monitoru vitalnih parametara izrazito su važni čimbenici koji utječu na tlak u pulmonalnoj arteriji i neophodno im je poznavanje tih čimbenika.

U suradnji s anesteziolozima i anesteziološkim tehničarima promptno prate promjene vrijednosti PAP-a i otklanjaju čimbenike na koje mogu utjecati. Stanja poput hipotenzije koju je moguće korigirati određenim lijekovima, ishemije, perikardijalnog izljeva, i volumne preopterećenosti koja nastaje unošenjem veće količine volumena cirkulirajuće krvi iz venskog rezervoara nego je potreba pacijenta mogu biti uzroci patoloških vrijednosti tlaka u

pulmonalnoj arteriji (80). Intervencije perfuzionista nakon prepoznavanja patoloških vrijednosti dok je pacijent ovisan o sustavu za izvantjelesni krvotok mogu dovesti do korekcije navedenih stanja. Također i miokardijalna ozljeda nakon zaustavljanja električne i mehaničke aktivnosti miokarda upotrebom kardioplegijske otopine može biti jedan od uzroka nastanka komplikacija (81). Optimizacijom i kontroliranom distribucijom kardioplegijske otopine te regulacijom temperature miokarda rizik od stanja ozljede se može smanjiti na minimum iako to ne mora biti osnovni problem patoloških vrijednosti tlaka u pulmonalnoj arteriji (82).

## **15. SISTEMSKA VASKULARNA REZISTENCIJA**

Periferni vaskularni otpor ili sistemska vaskularna rezistencija (SVR) predstavlja otpor u kardiovaskularnom sistemu čija je uloga stvaranje krvnog tlaka te protoka krvi kroz krvožilni sustav. SVR je također komponenta funkcije srca. U trenutku stanja stiskanja krvnih žila što se naziva vazokonstrikcija dolazi do povećanja sistemske vaskularne rezistencije. U slučajevima širenja krvnih žila što je stanje vazodilatacije dolazi do smanjenja sistemske vaskularne rezistencije. Ako se prati otpor plućnog otpora koji nastaje u plućnim krvnim žilama onda se govori o plućnom vaskularnom otporu (PVR).

Vaskularna rezistencija zadužena je za kontinuirano održavanje perfuzije organa u ljudskom organizmu. Određena patološka stanja mogu dovesti do povećanja sistemske vaskularne rezistencije, a vezana su uz kongestivno srčano zatajenje ili izrazito jak adrenergički odgovor. SVR utječe na sve organske sustave u ljudskom tijelu, a osnovna uloga je regulacija krvnog tlaka i perfuzija svih organa. Tijekom procedure izantjelesnog krvotoka unutar organizma javljaju se mnogobrojne metaboličke promjene i složeni neuroendokrini odgovori organizma na ekstrakorporalnu cirkulaciju što rezultira hemodinamskim promjenama i eventualnom

hemodinamskom nestabilnošću pacijenta. Monitoringom SVR perfuzionisti pravovremeno predviđaju situacije smanjene ili povećane rezistencije organizma (83). Duboko smanjenje sistemske vaskularne rezistencije je prolazna pojava i najčešće se javlja na početku procedure izvantjelesnog krvotoka zbog nagle hemodilucije(84) što dovodi do hipotenzije, a ono se može desiti za vrijeme zagrijavanja pacijenta nakon hipotermijskog stanja ali je u tom slučaju uzrokovano vazodilatacijom. Takve promjene u smanjenju sistemske vaskularne rezistencije se dešavaju neposredno pred odvajanje pacijenta od sustava za izvantjelesni krvotok (84,85). Za izračunavanje sistemske vaskularne rezistencije perfuzionisti se koriste formulom a za mjerenje je potreban monitoring srednjeg arterijskog tlaka i centralnog venskog tlaka. Oduzimanjem vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka i centralnog venskog tlaka te dijeljenjem s vrijednošću srčanog outputa te umnoškom broja otkucaja pacijenta (Slika 10) dolazi se do rezultata koji prezentira vrijednost sistemske vaskularne rezistencije. (86,87). Normalna vrijednost sistemske vaskularne rezistencije, ovisno o autoru iznosi između 800- 1400  $\text{din}/\text{sec}/\text{cm}^{-5}$  (88,89).

**Systemic Vascular Resistance**

$$SVR = \left[ \frac{MAP - CVP}{CO} \right] \times 80$$

*Example:*  $\left[ \frac{68 \text{ mmHg} - 12 \text{ mmHg}}{4.3 \text{ L/min}} \right] \times 80 = ?$

*Answer:* 1,042 dynes/sec/cm<sup>-5</sup>

*Normal SVR:* 700 - 1,500 dynes/sec/cm<sup>-5</sup>

[www.nursingcenter.com](http://www.nursingcenter.com)

**Slika 10.** Formula za izračunavanje SVR, preuzeto sa:

<https://www.nursingcenter.com/ncblog/may-2017/systemic-vascular-resistance-and-pulmonary-vascula>, pristupljeno: 14.07.2021.

## 16. TRANSFUZIJA, HEMOGLOBIN I HEMATOKRIT

Za ispunjavanje sustava za izvantjelesni krvotok koriste se kristaloidne ili koloidne otopine koje svojim volumenom dovode do hemodilucije i promjene koncentracije hemoglobina i hematokrita u cirkulirajućoj krvi. Primarni razlozi za potrebom primjene transfuzije su korekcija anemije nastale hemodilucijom te poboljšanje oksigenacijskih parametara izvantjelesnog krvotoka.

Direktnim analizama krvi ili neinvazivnim kontinuiranim monitoringom perfuzionisti dobivaju uvid u vrijednosti koncentracije hemoglobina i hematokrita u krvi, a također



odstupanja drugih oksigenacijskih parametara poput  $DO_2$  mogu nagovijestiti manjak istih. Prema potrebi klinički perfuzionist koristi sve učinkovite metode kojima raspolaže kako bi korigirao prolongiranu hemodiluciju. O uporabi krvnih derivata postoji mnogo diskusija koji afirmiraju ili ograničavaju uporabu krvi za vrijeme kardiokirurških zahvata te prezentiraju dobrobiti ili nedostatke primjene transfuzije poput rizika od krvlju prenosivih bolesti (90). Kao metodu koja može pridonijeti smanjenju upotrebe krvi dobivene od donora perfuzionisti koriste retrogradni autologni prajming procedure (RAP). Prilikom podvrgavanja pacijenta RAP-u perfuzionisti uzimaju određeni volumen pacijentove krvi nakon kanilacije arterijskog i venskog sustava pacijenta te time volumen kristaloida ili koloida zamjenjuju pacijentovom krvi. Time se smanjuje hemodilucija, a pritom izbjegava transfuzija. Ovisno o fizičkom i fiziološkom stanju organizma pacijenta koji se podvrgava proceduri izvantjelesnog krvotoka ovisi i volumen krvi koju perfuzionist može uzeti od pacijenta kako bi smanjio hemodiluciju prilikom kretanja na proceduru izvantjelesnog krvotoka.

#### 16.1. Retrogradni autologni prajming (RAP)

Upotrebom retrogradnog autolognog prajminga perfuzionist može smanjiti potrebu za homolognom krvlju i spriječiti nastanak komplikacije upotrebe transfuzije te izbjeći poznate rizike transfundirane krvi. Korištenje kristaloidnih otopina smatra se standardnom praksom za ispunjavanje sustava za izvantjelesni krvotok (91). Upotreba kristaloida ili koloida ima benefite za pacijenta jer dovodi do izbjegavanja rizika upotrebe donirane krvi ali rezultira kontakt s pacijentovom krvlju te nastanak posljedične hemodilucije.

Paradoksalno, kristaloidni i koloidni prajming mogu dovesti do potrebe za transfuzijom krvi naročito ukoliko dođe do značajne hemodilucije tijekom operacijskog zahvata. Izrazito

značajne hemodilucije povezane su sa značajnom smrtnošću pacijenata nakon izvantjelesne cirkulacije ali i poslijeoperacijskim komplikacijama ako vrijednost hematokrita dosegne vrijednost ispod 20% (92). U nastojanju smanjenja učinaka kristaloidnih i koloidnih otopina kod ispunjavanja sustava perfuzionistima je predloženo nekoliko metoda koje mogu smanjiti upotrebu krvnih derivata koji su donirani od strane drugih osoba tj. upotrebu transfuzije. Davanje autologne krvi, prijeoperacijsko ili unutar operacijsko korištenje čuvara crvenih krvnih stanica koji koncentrira krv ili *cell saver* uređaja (93), autotransfuzija i hemofiltracija (94) dovele su do smanjenja potreba za krvnim derivatima. Retrogradni autologni prajming perfuzionisti upotrebljavaju kao povoljnu i učinkovitu metodu za ispunjavanje sustava za izvantjelesni krvotok i izmjenu kristaloida pacijentovom krvlju a koriste je kao metodu opisanu 1959. godine od strane Panico i Neptuna (95). Upotrebom RAP-a došlo je do značajnog smanjenja hemodilucija kod pacijenata koji se podvrgavaju izvantjelesnoj cirkulaciji prilikom čega perfuzionisti koriste krv pacijenta za ispunjavanje sustava.

#### 16.2. *Cell saver* uređaj- uređaj za prikupljanje i preradu autologne krvi tijekom operacijskog zahvata

Zbog prepoznavanja rizika upotrebe homologne krvi koji su udruženi sa sve većim manjkom doza krvi pripremljenih u zalihama na odjelima transfuzijske medicine, količina i proširenost potrošnje donirane krvi se želi smanjiti na minimum (96). Osim strogih kriterija koji su vezani uz hemostatski proces nakon odvajanja pacijenta od uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju preporuka je korištenja uređaja „čuvara krvnih stanica“ u anglosaksonskom području popularnog kao *cell saver* uređaj. Korištenje *cell saver* uređaja ima niz indikacija kod valvularne kirurgije srca i reoperacija (97) dok apsolutnih kontraindikacija koje mogu ugroziti pacijenta gotovo da i nema osim one kada je prikupljena krv kontaminirana nekim drugim otopinama ili izlučevinama ljudskog organizma. Ako je u uređaj za autolognu transfuziju dospio sadržaj koji je štetan za bolesnika, koncentrat crvenih krvnih stanica se ne smije

primijeniti u terapijske svrhe. Klinički perfuzionist je zadužen za kontinuirano praćenje količine prikupljene krvi u uređaj te preradu iste. Takva krv se može davati direktno u venski rezervoar sustava za izvantjelesni krvotok.

## **17. KARDIOPLEGIJA**

Kardioplegija je otopina koja se sastoji od farmakoaktivnih tvari (kristalna kardioplegijska otopina) ili farmakoaktivnih tvari u kombinaciji s hladnom ili toplom autolognom krvi pacijenta (krvna kardioplegijska otopina) u svrhu zaustavljanja električne i mehaničke aktivnosti srca te protekciju srčanog mišića u cilju omogućavanja nesmetane operacije na nekucajućem ili otvorenom srcu.

Kardioplegijske otopine se koriste u cilju namjernog i kratkotrajnog (ovisno o vrsti kardioplegijske otopine) zaustavljanja srčane aktivnosti. Prvi na tragu ideje o zaustavljanju srca za vrijeme izvantjelesne cirkulacije bio je dr. Melrose koji je 1955. godine identificirao mogućnost kalijevog- citrata da reverzibilno izazove srčani zastoj te pritom omogućiti operateru otvaranje srčanih šupljina ili operacijski zahvat na mirnom i zaustavljenom srcu (98). Cirkulacijom KCl kroz koronarne arterije dolazi do depolarizacije membrane srčanog mišića što uzrokuje kontrakciju, sekvestraciju i kasnije oslobađanje kalcijevog iona. Taj proces rezultira dijastoličkim zastojem srca čime se srce dovede u stanje mehaničke neaktivnosti. Električni potencijal membrane unutar srčanih stanica (miocita) je oko -85 mV (99).

Prisutnost kalija izaziva smanjenje membranskog potencijala srca te nemogućnost repolarizacije što dovodi do dijastoličkog zastoja srca. Difuzija otopine iz koronarnih arterija u izvanstanični i unutarstanični prostor dovodi do ispiranja kardioplegijskih komponenti,

opetovane električne, a zatim i mehaničke aktivnosti srca što dovodi do potrebe učestalog ponavljanja kardioplegijske otopine kako bi se anaerobni produkti lokalnog metabolizma eliminirali, zaustavila električna i mehanička aktivnost srca i poboljšala kvaliteta protekcije srčanog mišića. Kalij najčešće nije jedini ion koji se koristi za zaustavljanje električne i mehaničke aktivnosti srca te miokardijalnu protekciju. Kalcij, natrij, magnezij, lidokain, bikarbonati i glukoza u kardioplegijskoj otopini mogu prolongirati miokardijalnu protekciju te se dodaju u kardioplegijsku otopinu za potpuniju zaštitu srčanog mišića kod kardioplegijski izazvanog stanja (100). Fiziološka i kontraktilna funkcija srca u svom osnovnom principu oslanja na visokoenergetske fosfate, održavanjem fiziološkog pH ionskih i staničnih membrana što održava nesmetan aerobni metabolizam unutar srčanog mišića. Ako dođe do disbalansa na bilo kojoj od navedenih funkcionalnih razina pojava može dovesti do ireverzibilnog oštećenja srčanog mišića te intraoperacijske miokardijalne ozljede (101). Kardioplegijska otopina se može distribuirati anterogradno, retrogradno ili kombinacijom te dvije tehnike.

Anterogradna primjena kardioplegijske otopine podrazumijeva dostavu kardioplegijske otopine ispod poprečne arterijske klemme, a proksimalnije od kompetentne aortne valvule čime otopina prolazi kroz ušća koronarnih arterija i dalje kroz koronarne arterije ako ne postoje anatomske abnormalnosti koje mogu biti kontraindikacija za anterogradni način primjene kardioplegijske otopine. Ovakvom primjenom kardioplegijska otopina se distribuira u desnu i lijevu koronarnu arteriju poput normalnog toka krvi kroz koronarne arterije (102).

### 17.1. Kristaloidna kardioplegija

Kristaloidna kardioplegija tvornički je napravljena farmakoaktivna otopina čija je funkcija jednaka kao i kod ostalih kardioplegija- zaustavljanje električne i mehaničke aktivnosti srca te

miokardijalna protekcija. Kristalne kardioplegijske otopine se isporučuju kroz sustav za dopremanje kardioplegije koji ima funkciju hlađenja cirkulirajućeg fluida, a samim time se usporavaju metabolički procesi unutar miokarda što dovodi do smanjene potrebe za kisikom tijekom kardijalnog zastoja u cilju kojeg se i provodi isporuka kardioplegijske otopine (103). Jedan nedostatak prilikom primjene kristaloidne kardioplegije je povećana mogućnost nastanka hemodilucije tijekom izvantjelesne cirkulacije. Ako dođe do značajne hemodilucije perfuzionist može primijeniti metode hemokoncentracije, primjene diuretika, nadoknade autologne krvi koja se uzima od pacijenta prije operacijskog zahvata, korištenje koncentrata iz *cell saver* uređaja (specijalni uređaj za prikupljanje i preradu autologne krvi tijekom operacijskog zahvata) i transfuzije donirane AB0 i Rh sustavom kompatibilne krvi.

## 17.2. Krvna kardioplegija

Korištenje i odabir vrste kardioplegije suštinski je važna odluka operatera, a uloga perfuzionista monitoring i poštivanje esencijalnih principa isporuke kardioplegijske otopine. Prilikom isporuke krvne kardioplegijske otopine zadatak perfuzionista ogleda se u praćenju temperature kardioplegijske otopine i koncentracije kalijevih iona u količini isporučene otopine kroz određeno vrijeme (104). Na takav način perfuzionist utječe na kvalitetu miokardijalne protekcije te sprječava nastanak miokardijalne ozljede i nastanka postoperacijskih komplikacija koje su povezane uz način isporuke kardioplegijske otopine (105).

### 17.3. Uloga perfuzionista u monitoringu prilikom distribucije kardioplegijske otopine

Prilikom isporuke kardioplegijske otopine uloga perfuzionista je kontinuirano praćenje koncentracije dopremljenog kalija ako se radi o krvnoj kardioplegijskoj otopini te praćenje protoka i tlaka unutar kardioplegijskog sustava što je uobičajena procedura kod distribucije idrugih kardioplegijskih otopina. Visoki tlak kod isporuke kardioplegijske otopine može dovesti do oštećenja endotela (106) ili rupturu struktura kroz koje prolazi otopina (koronarne arterije ili koronarnog sinusa) (107). Barometrijsko praćenje neizostavna je stavka prilikom isporuke kardioplegijske otopine, a uloga perfuzionista osim klasičnog praćenja ukazivanje na određene tlačne abnormalnosti prilikom isporuke kardioplegijske otopine. Prilikom distribucije kardioplegijske otopine perfuzionist protokolarno regulira razinu kalija koji je kod određenih kardioplegijskih protokola osnovi mehanizam djelovanja na električnu i mehaničku aktivnost srca te temperaturu kardioplegijske otopine.

## 18. LAKTAT

Praćenje razine laktata za vrijeme trajanja procedure izvantjelesnog krvotoka također je dio neizostavnog monitoringa koji prati klinički perfuzionist. Porast razine laktata indikator je neadekvatne perfuzije ili nastanka stanične smrti iz niza razloga. Na porast laktata osim izravne stanične smrti mogu utjecati kompleksnost i duljina trajanja operacijskog zahvata (108), korištenje metode DHCA, neadekvatno hipotermijsko stanje u odnosu na duljinu trajanja zahvata te promjene u razinama vrijednosti čimbenika koji utječu na oksigenaciju i perfuziju. Intraoperacijski porast razine laktata kod pacijenata može ukazati na rani ishod operacije sa značajnim porastom morbiditeta i mortaliteta (109).

## 19. KONVENCIONALNA I MODIFICIRANA ULTRAFILTRACIJA

Prije korištenja sustava za izvantjelesni krvotok sustav cijevi, oksigenatora i arterijskog filtera se ispunjava različitim vrstama kristaloidnih i/ili koloidnih otopina kako bi se svi dijelovi sustava odzračili i bili spremni za spajanje pacijenta na izvantjelesni krvotok (110). Cjelokupna propisana količina fluida se miješa s cirkulirajućim volumenom krvi pacijenta i pritom dovodi do hemodilucije. Intraoperacijska hipotermija udružena sa hemodilucijom (111) doprinose povećanju tjelesnih tekućina. Određeni bolesnici s oslabljenim kompenzacijskim mehanizmima, oslabljenom prijeoperacijskom funkcijom bubrega i pedijatrijska populacija pacijenata pokazuju smanjenu mogućnost eliminacije viška volumena putem renalnog sustava. Višak volumena kod pacijenata koji imaju smanjenu tjelesnu površinu i pedijatrijska populacija pacijenata imaju veću sklonost za nastanak poslijeoperacijskih komplikacija izazvanih viškom volumena ili hemodilucijom (112).

Učinak viška volumena može dovesti do akutne ozljede bubrega, postoperacijske neurološke ozljede ili nastanka plućnog i miokardijalnog edema (113). Također hemodilucija može direktno utjecati na koagulacijski sustav te smanjiti sposobnost organizma da spriječi postoperacijsko krvarenje. Svi ovi čimbenici povećavaju morbiditet i mortalitet pacijenata koji se podvrgavaju kardiokirurškim zahvatima. Konvencionalna hemofiltracija metoda je eliminacije viška volumena i stvaranja balansa volumena pacijentove krvi te suviška volumena izazvanog upotrebom otopina za ispunjavanje sustava. Prilikom ultrafiltracije tendencija pada tlaka je minimalna s obzirom na mogućnost reguliranja brzine protoka glavne pumpe ali i protoka krvi kroz dostupne hemokoncentratorne koji se po potrebi integriraju u sustav.

Osim uklanjanja viška volumena prilikom izvođenja postupka hemofiltracije benefiti se vežu uz potpuno očuvanje integriteta krvne plazme te zadržavanje ili povećanje koagulacijskih faktora skupa s koncentracijom hematokrita u intraoperacijskom periodu (114). Mnoga mišljenja uz upotrebu ultrafiltracije daju pozitivna iskustva u sprječavanju nastanka postoperacijskih komplikacija izazvanih viškom volumena, komplementa i aktivacije imunološkog odgovora ali i prolongirane hemodilucije tijekom zahvata izvantjelesne cirkulacije (115,116).

## **20. IZLUČIVANJE URINA**

Praćenje količine izlučenog urina tijekom operacije smatra se neizostavnom stavkom monitoringa naročito tijekom ekstrakorporalne procedure s obzirom na to da se sposobnost bubrega ogleda u autoregulaciji tlaka, eliminaciji elektrolita, a čimbenik pokazatelja kvalitete perfundiranosti bubrega tijekom ekstrakorporalne procedure u direktnoj korelaciji s eliminacijom urina (117). Patofiziološke značajke hipoperfuzije tijekom izvantjelesnog krvotoka uzrokovane kontinuiranom hipoperfuzijom, smanjenim perfuzijskim tlakom, aktivacijom upalnih medijatora osnova su nefrotoksičnih komponenti koje mogu dovesti do akutnog oštećenja bubrega povezanih s ekstrakorporalnom procedurom (118). Sistemski upalni odgovor (SIRS) tijekom izvantjelesnog krvotoka može postati posljedica uzrokovana manjkom regionalnog protoka krvi kroz sve organe, a tako i bubrege. Takva pojava tijekom procedure može smanjiti vazomotorni tonus unutar bubrega i utjecati na stvaranje mikroembolusa koji za vrijeme zahvata nastaju kada krv dođe u doticaj s umjetnim površinamasustava za izvantjelesni krvotok. IL-6 i TNF- $\alpha$  osnovni su upalni medijatori upale koji mogu izazvati AKI koja se očituje izrazitom oligurijom (119) za vrijeme i poslije EKC-a, a doprinos akutnoj ozljedi bubrega može biti ishemijsko- reperfuzijska ozljeda (120).



## 21. KOMPLIKACIJE EKSTRAKORPORALNE CIRKULACIJE

Komplikacije izvantjelesne cirkulacije su brojne. Patofiziološki tok kretanja krvi u odnosu na fiziološke sastavnice organizma mogu dovesti do niza komplikacija izvantjelesne cirkulacije. Najčešći protok krvi kod ekstrakorporalnih procedura je kontinuirani u odnosu na fiziološki pulsatilni protok krvi.

Nepulsatilnim protokom organizam mijenja fiziološke funkcije u pokreće kompenzacijske mehanizme privikavanja na izvantjelesnu cirkulaciju, a također može doći do smanjene mogućnosti privikavanja na izvantjelesnu cirkulaciju (121).

Nefiziološka stanja koja su prisutna tijekom izvantjelesne cirkulacije te mogu dovesti do komplikacija su kontinuirani protok krvi kroz okluzijsku ili centrifugalnu pumpu u odnosu na pulsatilni protok krvi, nepostojanje malog tj. plućnog krvotoka, dugotrajni kontakt krvi s umjetnim materijalima, fizičko oštećenje krvi prolaskom kroz pumpu ili membranski oksigenator, hemodilucija, hipotermijska stanja tijelom izvantjelesnih procedura te umjetno podešavanje koncentracije respiracijskih plinova, stupnja hemodilucije i tjelesne temperature. Zbog potpune heparinizacije pacijenta tijekom izvantjelesne cirkulacije može doći do komplikacija vezanih uz sustav koagulacije i nepredviđenih krvarenja (122).

Izvantjelesni krvotok također može potisnuti imunološku funkciju organizma, a isto tako može potaknuti aktivaciju imunološkog sustava kada krv iz prirodnog intravaskularnog okruženja dođe u dodir s umjetnim materijalima poput plastike ili silikona koji sačinjavaju sustav neophodan za pravilno funkcioniranje uređaja za izvantjelesni krvotok (123). Tijekom izvantjelesnih procedura dolazi do aktivacije humoralnog imuniteta, opadanja funkcije staničnog imuniteta te povećanje koncentracije svih citokina što može dovesti do citokinske oluje. Limfociti B i limfociti T općenito smanjuju svoju aktivnost zbog promjena na razini staničnog imuniteta (124).

Komplikacije vezane direktno uz izvantjelesnu cirkulaciju mogu biti:

1. povećan rizik od krvarenja zbog potpune heparinizacije pacijenta kako ne bi došlo do koagulacije krvi unutar sustava za izvantjelesni krvotok.
2. Embolijski incidenti i stanja koja mogu izazvati pokretanje embolusa u intravaskularnom sustavu
3. Anafilaktičke reakcije koje mogu biti uzrok kontakta krvi s umjetnim materijalima i nizom farmaka koji se koriste u svrhu anestezije, održavanja kardioplegije i sl.
4. Komplikacije povezane s kanilacijom kojom se povezuje pacijent sa sustavom za izvantjelesni krvotok u smislu drenaže venske( deoksigenirane) i povrata arterijske( oksigenirane) krvi u arterijski sustav pacijenta.
5. Oštećenje krvi i krvnih stanica protokom kroz okluzijske ili centrifugalne pumpe te hemoliza kao posljedica izvantjelesne cirkulacije
6. Hiperglikemija kao odgovor organizma na umjetni tok krvi.

#### 21.1. Povećan rizik od krvarenja uzrokovanog izvantjelesnim krvotokom

Prilikom spajanja pacijenta na izvantjelesni krvotok neophodno je voditi brigu o razini heparinizacije pacijentove krvi orijentacijskim pretragama za sposobnost zgrušavanja krvi poput praćenja vrijednosti ACT-a kako ne bi došlo do koagulacije unutar sustava za izvantjelesni krvotok ili unutar membrana oksigenatora. Nakon spajanja pacijenta sa sustavom dolazi do nagle hemodilucije koja je izazvana volumenom koji ispunjava cijevi, oksigenator i filter sustava za izvantjelesni krvotok što dovodi do smanjenja koncentracije koagulacijskih čimbenika (V, VII, IX, X, XI) (125).

Prilikom inaktivacije sustava koagulacije pomoću heparina povećava se rizik od aktivnog mikrokrvarenja ili opsežnijeg krvarenja kod pacijenata koji se podvrgavaju izvantjelesnoj proceduri, međutim s odmakom vremena nakon odvajanja pacijenta od izvantjelesnog krvotoka dolazi do povećavanja sposobnosti krvi da koagulira, a prvi način je konverzija heparina protaminom (126). Protrombinsko vrijeme (PV) i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) se nakon primjene antidot terapije protamina najčešće dovode u razinu referentnih vrijednosti te nesmetane funkcionalnosti koagulacijskog sustava (127).

## 21.2. Embolijski incidenti

Opisana komplikacija izvantjelesne cirkulacije može biti masivna sistemska zračna embolija (128) ali i embolija izazvana pokretanjem mikroembolusa koji su već postojali u intravaskularnom sustavu pacijenta. Mikroembolusi ali i masivne embolije mogu utjecati na niz organa te ireverzibilno oštetiti njihovo pravilno funkcioniranje. Najosjetljiviji organ koji ne podnosi prisutnost embolijskih incidenata je mozak ali su i bubrezi osjetljivi na mikroemboluse što se odražava pojavom akutne ozljede bubrega nakon procedura izvantjelesnog krvotoka (129). Pojava mikroembolusa unutar cirkulacije pacijenta ima za poveznicu nastajanje cerebrovaskularne psihofiziološke disfunkcije središnjeg živčanog sustava. Najčešći uzrok oštećenja CNS-a i bubrega je postojanje zračnih mikroembolusa unutar pacijentove cirkulacije, a mogu nastati direktno prodorom zraka u arterijski sustav ili se formirati od anestetičkih plinova (130), naročito dušičnog oksidula.

Visok parcijalni tlak kisika i visoka temperatura (131) za vrijeme izvantjelesnog krvotoka, naročito kod bubble oksigenatora koji se u današnjici koriste jako rijetko mogu dovesti do povećanja tendencije raspršivanja zračnih mikroembolusa u sistenskoj cirkulaciji. Operacije mitralne valvule, aortne valvule i sve one koje zahvaćaju lijevu stranu srca dodatno povećavaju rizik od nastanka zračnih embolijskih događaja nakon skidanja poprečne klemme i uspostavljanja prirodnog krvotoka kod pacijenta (132).

### 21.3. Anafilaktičke reakcije

Podvrgavanjem pacijenata kardiokirurškim zahvatima u većini kardiokirurških zahvata se pacijenti izlažu izvantjelesnom krvotoku. Promjene za vrijeme izvantjelesne cirkulacije kod pacijenata nastupaju vrlo brzo nakon povezivanja pacijenta sa sustavom za izvantjelesni krvotok, a odnose na pojavu sistemskih promjena i brzu aktivaciju imunološkog odgovora. Promjene se dešavaju na razini krvne plazme ali i na razini svih krvnih stanica. Aktivacija imunološkog sustava dešava se upravo iz razloga kontakta pacijentove krvi s umjetnim materijalima koji sačinjavaju sustav za izvođenje ekstrakorporalne procedure. Aktivacija komplementa koji je zadužen za većinu imunoloških reakcija u organizmu može dovesti do pojave anafilaktičke reakcije (133). Aktivacija sustava komplementa nešto je rjeđa kod upotrebe membranskih oksigenatora u odnosu na druge vrste oksigenatora. Osim aktivacije komplementa kada krv dođe u kontakt s umjetnim materijalima veliki je popis lijekova koji mogu dovesti do anafilaktičke reakcije kod pacijenta. Najčešći lijekovi koji dovode do anafilaktičke reakcije su primjena antibiotika (134), lijekova poput lidokaina koji se može naći u farmakološkim komponentama određenih kardioplegijskih otopina (135) ali i upotreba protamina nakon odvajanja pacijenta od sustava za izvantjelesni krvotok.

Prisutnost anafilaktičke reakcije potrebno je promptno prepoznati i poduzeti sve mjere kako ne bi došlo do anafilaktičkog šoka uz otklanjanje svih simptoma koji nastaju pojavom anafilaksije poput vazodilatacije, izrazite hipotenzije, bronhospazma i sl. Osim lijekova koji mogu dovesti do pojave anafilaktičkih reakcija svoje etiološko mjesto pronalazi i upotreba neautologne krvi i krvnih derivata ako dođe do nepodudarnosti krvnih grupa i primjene nekompatibilne krvi donora sa pacijentovom krvi (136).

#### 21.4. Oštećenje krvnih stanica

Za vrijeme kardiokirurških operacija i upotrebe procedure izvantjelesnog krvotoka pacijentova krv je izložena neprirodnom okruženju i različitim mehaničkim čimbenicima koji mogu utjecati na oštećenje svih krvnih stanica dok krv prolazi kroz cijevi, pumpu, filtere te oksigenator sustava za izvantjelesnu cirkulaciju. Promjene u toku krvi, stvaranje turbulentnog i kontinuiranog nepulsatilnog protoka, hemodilucija, promjene u osmotskom tlaku i hipotermija znatno utječu na samu krv tijekom izvantjelesne procedure. Najosjetljivije krvne stanice koje su podložne deformacijama, promjenama u obliku i strukturi te funkcionalnosti su eritrociti (137). Kombinacijom različitih uzročnika poput razine hemodilucije, hipotermije i mehaničkog pritiska valjaka okluzijske pumpe zasigurno mogu dovesti do određenog stupnja oštećenja eritrocita, a veći broj prisutnosti navedenih uzročnika dovodi do većeg stupnja oštećenja krvi. Najveća i najteža komplikacija oštećenja krvi je masivna hemoliza koja za posljedicu ima totalnu promjenu sastava i funkcije jedinog tekućeg tkiva u organizmu, a to je krv (138). Zadatak perfuzionista je prilagoditi način korištenja mašine za ekstrakorporalnu cirkulaciju tako da se broj uzročnika koji izazivaju komplikacije oštećenja krvnih stanica svedu na minimum. Podešavanjem adekvatnih okluzija, korištenjem atraumatskih pumpi, kontrolom razine hemodilucije i ekonomičnim radom s uzorcima krvi ove komplikacije se u jednom stupnju

moгу prevenirati. Kontrolom koncentracije hemoglobina i hematokrita (139) te pravovaljanim nadomještanjem nedostatka istih komplikacije oštećenja krvnih stanica se mogu ublažiti, a samim tim postupkom osigurati kvalitetnu (140), nesmetanu i potpunu oksigenaciju i perfuziju vitalnih organa i tkiva ljudskog organizma(141).

#### 21.5. Hiperglikemija za vrijeme izvantjelesne cirkulacije

Hiperglikemija predstavlja povećanje razine glukoze u krvi izvan referentnih vrijednosti. Hiperglikemija je stanje koje može izazvati niz komplikacija u perioperacijskom, intraoperacijskom te postoperacijskom periodu kada se promatraju kardiokirurške operacije. Komplikacije hiperglikemije direktno su vezane uz neurološke, srčane, imunološke u smislu smanjene mogućnosti obrane organizma od određenih patogenih uzročnika. Hiperglikemijsko stanje za vrijeme izvantjelesnog krvotoka se javlja kod većine pacijenata, neovisno o anamnestičkoj povijesti postojanja dijabetične bolesti. Kontinuiranim praćenjem razine glukoze perfuzionist može ukazati na abnormalne vrijednosti iste te tako spriječiti nastanak niza komplikacija povezanih uz hiperglikemijsko stanje. Osim bolusnog davanja inzulina u cilju smanjenja razine glukoze u krvi perfuzionisti imaju kao opciju intenzivno davanje inzulinske terapije kako oscilacije između normalne razine glukoze i hiperglikemije ne bi bile česte i velike. Kontinuiranim uzorkovanjem arterijske i venske krvi pojava hiperglikemijskog stanja se znatno može spriječiti od strane perfuzionista, a samim tim izbjeći niz komplikacija povezanih uz hiperglikemiju.

## 22. ZAKLJUČAK

Sustav i procedura izvantjelesnog krvotoka danas je visokosofisticirana i neizostavna metoda bez koje se izvode samo rijetki kardiokirurški zahvati koji ne zahtijevaju otvaranje srčanih šupljina, zaustavljanja električne i mehaničke aktivnosti srca te odvajanje koronarne od sistemske cirkulacije za vrijeme kardiokirurških zahvata. Klinički perfuzionisti u većini velikih centara godišnje provode veliki broj izvantjelesnih procedura i svaka procedura se razlikuje po dinamici zbivanja i specifičnosti provođenja. Da bi se postigla najoptimalnija i na dokazima bazirana izvantjelesna cirkulacija potrebno je ulaganje velikog truda i vremena s obzirom na širinu informacija koju kardiovaskularna perfuzija kao profesija nudi osobama koje se njom bave.

Kvalitetno, sustavno i dinamično praćenje oksigenacijskih i perfuzijskih parametara za vrijeme izvantjelesnog krvotoka rezultira najboljim mogućim ishodima u perioperacijskom i postoperacijskom tijeku oporavka pacijenata koji se podvrgavaju kardiokirurškim zahvatima. Unatoč visokoj razini sigurnosti i maloj stopi komplikacija kod današnjih izvantjelesnih procedura na sprječavanje komplikacija uvijek treba obratiti dodatnu pozornost. Klinički perfuzionisti osim osnovnog praćenja parametara tj. monitoriranja parametara za vrijeme izvantjelesnih procedura bilježe sve podatke i zapažanja vezana uz procedure izvantjelesnog krvotoka te pritom prikupljaju materijal za daljnja istraživanja i jasnije razumijevanje fizioloških, patofizioloških, hemodinamskih, imunoloških, hematoloških, fizikalnih i ostalih čimbenika koji mogu unaprijediti ili negativno utjecati na proceduru izvantjelesne cirkulacije.

Osim uobičajenog radnog procesa kod provođenja procedura izvantjelesnog krvotoka uputno je obratiti pozornost na timsku komunikaciju i aktivno poticati na rasprave s ostalim članovima operacijskog tima koje promptno mogu dovesti do kvalitetnih rješenja problema i do poboljšanja konačnog ishoda kako same procedure tako kardiokirurškog zahvata općenito.

U Republici Hrvatskoj ne postoji formalni obrazovni put za postizanje formiranog profesionalca nakon završetka određenog i jasno definiranog edukacijskog programa. Svakodnevna ustaljena praksa, samostalni teorijski napredak skupa s komunikacijom i razmjenom informacija s radnim timom put su napretka kliničkog perfuzionista u našoj zemlji. Uvođenjem edukacijskih protokola te osnivanjem edukacijskih perfuzijskih programa u polju edukacije za ekstrakorporalnu cirkulaciju objedinilo bi sve profesionalce i olakšalo edukacijski put osobama koje prvi put dobivaju doticaj s izvantjelesnim krvotokom i procedurama. Bez obzira na sve prepreke povećanje pozornosti na parametrijsko praćenje u cilju sprječavanja komplikacija nikad ne smije izostati kod izvantjelesnih procedura i treba biti osnovni radni standard kod rada na uređaju za izvantjelesni krvotok kako ne bi došlo do ugroze sigurnosti pacijenata koji se podvrgavaju kardiokirurškim zahvatima koji zahtijevaju izvantjelesni krvotok.



## **23. ZAHVALE**

Zahvaljujem se mentoru prof. dr.sc. Hrvoju Gašparoviću, dr. med. spec. kardijalne kirurgije, FETCS., koji je bio poticajni i potporni stup prilikom pisanja ovog rada od trenutka odabira teme pa sve do završetka pisanja ovog rada.

Također se zahvaljujem radnim kolegama, perfuzionistima KBC-a Zagreb koji su me u kontinuitetu i iscrpno educirali prilikom prikupljanja vlastitog teorijskog i praktičnog znanja vezanog uz izvantjelesni krvotok, radu na različitim vrstama uređaja i naglaska na sigurnosne postupke koji su neizostavan dio našeg svakodnevnog radnog procesa.

Ovaj rad posvećujem mojim dragim roditeljima, mami Azri i tati Muhamedu uz nastojanje da zadržim njihovu neprocjenjivu želju da u životu: "Učim, vjerujem, mijenjam, rastem i letim", jer mi kroz život i svakodnevno pružaju spektar neiscrpnih savjeta, niz potpora i mogućnosti da to uistinu upriličim... Hvala !

## 24. LITERATURA

1. Stephenson J. Accreditation manual. *J Am Med Assoc.* 1996;276(15):1211.
2. Chaves RC de F, Rabello Filho R, Timenetsky KT, Moreira FT, Vilanova LC da S, Bravim B de A, et al. Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. *Rev Bras Ter intensiva.* 2019;31(3):410–24.
3. Song HK, Diggs BS, Slater MS, Guyton SW, Ungerleider RM, Welke KF. Improved quality and cost-effectiveness of coronary artery bypass grafting in the United States from 1988 to 2005. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2009;137(1):65–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.09.053>
4. Anastasiadis K, Murkin J, Antonitsis P, Bauer A, Ranucci M, Gygax E, et al. Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTiS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22(5):647–62.
5. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1965–75.
6. Heart P, Clinical P, Ecp M. Guidelines for major extracorporeal perfusion. *Aust New Zeal Coll Anaesth* [Internet]. 2015;1–11. Available from: <http://www.anzca.edu.au/documents/ps27-2015-guidelines-for-major-extracorporeal-perf.pdf>
7. Svenmarker S, Häggmark S, Östman M, Holmgren A, Näslund U. Central venous

- oxygen saturation during cardiopulmonary bypass predicts 3-year survival. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16(1):21–6.
8. Rajaram A, Milej D, Suwalski M, Yip LCM, Guo LR, Chu MWA, et al. Optical monitoring of cerebral perfusion and metabolism in adults during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Biomed Opt Express*. 2020;11(10):5967.
  9. Garber AM. Corporate Treatment for the Ills of Academic Medicine. *N Engl J Med*. 2004;351(16):1601–3.
  10. Falter F, MacDonald S, Matthews C, Kemna E, Cañameres J, Besser M. Evaluation of Point-of-Care ACT Coagulometers and Anti-Xa Activity During Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(11):2921–7.
  11. Esper SA. Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Adv Anesth* [Internet]. 2017;35(1):119–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aan.2017.07.006>
  12. Vallabhajosyula P, Jassar AS, Menon RS, Komlo C, Gutsche J, Desai ND, et al. Moderate versus deep hypothermic circulatory arrest for elective aortic transverse hemiarch reconstruction. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2015;99(5):1511–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.12.067>
  13. Malmqvist G, Claesson Lingehall H, Appelblad M, Svenmarker S. Cardiopulmonary bypass prime composition: beyond crystalloids versus colloids. *Perfus (United Kingdom)*. 2019;34(2):130–5.
  14. Hendrix RHJ, Ganushchak YM, Weerwind PW. Contemporary Oxygenator Design: Shear Stress-Related Oxygen and Carbon Dioxide Transfer. *Artif Organs*. 2018;42(6):611–9.

15. Miyamoto T, Enomoto S. Repeat coronary artery bypass grafting. [Internet]. Vol. 10, Rinshō kyōbu geka = Japanese annals of thoracic surgery. Elsevier Inc.; 1990. 29–36 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-809657-4.99754-0>
16. Huang X, Wang W, Zheng Z, Fan W, Mao C, Shi J, et al. Surface monofunctionalized polymethyl pentene hollow fiber membranes by plasma treatment and hemocompatibility modification for membrane oxygenators. *Appl Surf Sci*. 2016 Jan 30;362:355–63.
17. Gasparovic H, Gabelica R, Ostojic Z, Kopjar T, Petricevic M, Ivancan V, et al. Diagnostic accuracy of central venous saturation in estimating mixed venous saturation is proportional to cardiac performance among cardiac surgical patients. *J Crit Care* [Internet]. 2014;29(5):828–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.04.012>
18. Bojan M, Gioia E, Di Corte F, Berkia I, Tourneur T, Tourneur L, et al. Lower limit of adequate oxygen delivery for the maintenance of aerobic metabolism during cardiopulmonary bypass in neonates. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020;124(4):395–402. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.12.034>
19. Soliman R, Fouad E, Belghith M, Abdelmageed T. Conventional hemofiltration during cardiopulmonary bypass increases the serum lactate level in adult cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2016;19(1):45–51.
20. Fleck T, Wisser W, Cejna M, Tschernko E, Lassnig A, Wolner E, et al. Complicated Acute Aortic Dissection Type B Caused by Femoral Cannulation for Endoscopic Coronary Artery Bypass Surgery. *J Endovasc Ther*. 2004;11(1):80–3.
21. El-Sherief AH, Wu CC, Schoenhagen P, Little BP, Cheng A, Abbara S, et al. Basics of

- cardiopulmonary bypass: Normal and abnormal postoperative ct appearances. *Radiographics*. 2013;33(1):63–72.
22. Harky A, Oo S, Gupta S, Field M. Proximal arterial cannulation in thoracic aortic surgery—Literature review. *J Card Surg*. 2019;34(7):598–604.
  23. Cresce GD, Sella M, Hinna Danesi T, Favaro A, Salvador L. Minimally Invasive Endoscopic Aortic Valve Replacement: Operative Results. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2020;32(3):416–23. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2020.01.002>
  24. Sabashnikov A, Heinen S, Deppe AC, Zeriuoh M, Weymann A, Slottosch I, et al. Axillar or Aortic Cannulation for Aortic Repair in Patients With Stanford A Dissection? *Ann Thorac Surg*. 2016;102(3):787–94.
  25. Magruder JT, Dungan SP, Grimm JC, Harness HL, Wierschke C, Castillejo S, et al. Nadir oxygen delivery on bypass and hypotension increase acute kidney injury risk after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2015;100(5):1697–703. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.05.059>
  26. Thomassen SA, Larsson A, Andreasen JJ, Bundgaard W, Boegsted M, Rasmussen BS. Should blood flow during cardiopulmonary bypass be individualized more than to body surface area ? 2011;
  27. de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O<sub>2</sub>delivery and CO<sub>2</sub>production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: Time for a goal-directed perfusion management? *Crit Care*. 2011;15(4).
  28. Kiziltug H, Colah S. Cardiopulmonary bypass circuit set-up and safety checks.

- Cardiopulm Bypass. 2015;24–41.
29. Oldeen ME, Angona RE, Hodge A, Klein T. American Society of ExtraCorporeal Technology: Development of Standards and Guidelines for Pediatric and Congenital Perfusion Practice (2019). *J Extra Corpor Technol.* 2020;52(4):319–26.
  30. Petricevic M, Petricevic M, Pasalic M, Cepulic BG, Raos M, Dujmic D, et al. Cost Analysis of Transfusion Therapy in Coronary Artery Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;
  31. Gao S, Li Y, Diao X, Yan S, Liu G, Liu M. Vacuum-assisted venous drainage in adult cardiac surgery : a propensity-matched study. 2019;1–7.
  32. Nygaard K, Thiara AS, Tronstad C, Ringdal MA, Fiane AE. VAVD vacuum may cause bubble transgression in membrane oxygenators. *Perfus (United Kingdom).* 2016;31(8):648–52.
  33. Saczkowski R, Zulauf F, Spada S. An evaluation of hard-shell venous reservoir integrated pressure relief valve pressure mitigation performance. *Perfus (United Kingdom).* 2020;1–9.
  34. Tamura T, Mori A, Ishii A, Ando M, Kubo Y, Nishiwaki K. Desflurane and sevoflurane concentrations in blood passing through the oxygenator during cardiopulmonary bypass: a randomized prospective pilot study. *J Anesth [Internet].* 2020;34(6):904–11. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00540-020-02844-1>
  35. Kokubun H, Jin H, Komita M, Aoe T. Conflicting actions of inhalational anesthetics, neurotoxicity and neuroprotection, mediated by the unfolded protein response. *Int J Mol Sci.* 2020;21(2):1–14.

36. Rimmer L, Fok M, Bashir M. The History of Deep Hypothermic Circulatory Arrest in Thoracic Aortic Surgery. *Aorta*. 2014;2(4):129–34.
37. Caputo M, Pike K, Baos S, Sheehan K, Selway K, Ellis L, et al. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass in low-risk paediatric heart surgery: A randomised controlled trial. *Heart*. 2019;105(6):455–64.
38. Gocoł R, Hudziak D, Bis J, Mendrala K, Morkisz Ł, Podsiadło P, et al. The role of deep hypothermia in cardiac surgery. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13).
39. Shaw AD, Mythen MG, Shook D, Hayashida DK, Zhang X, Skaar JR, et al. Pulmonary artery catheter use in adult patients undergoing cardiac surgery: a retrospective, cohort study. *Perioper Med*. 2018;7(1):1–11.
40. Engelman R, Baker RA, Likosky DS, Grigore A, Dickinson TA, Shore-Lesserson L, et al. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass - Temperature Management During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2015;100(2):748–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.03.126>
41. Robinson J, Charlton J, Seal R, Spady D, Joffres MR. Oesophageal, rectal, axillary, tympanic and pulmonary artery temperatures during cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 1998;45(4):317–23.
42. Johnson RI, Fox MA, Grayson A, Jackson M, Fabri BM. Should we rely on nasopharyngeal temperature during cardiopulmonary bypass? *Perfusion*. 2002;17(2):145–51.
43. Tabbutt S, Ittenbach RF, Nicolson SC, Burnham N, Hittle S, Spray TL, et al.

- Intracardiac temperature monitoring in infants after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(3):614–20.
44. Guo Z, Li X. 2016 survey about temperature management during extracorporeal circulation in China. *Perfus (United Kingdom).* 2018;33(3):219–27.
  45. Temperature C, Temperature S, Temperature E, Rate H, Nelson I, Diagnosis PS, et al. *Anesthesia and Analgesia for Foals Neonatology and Neonatal Disorders Handbook of Stress and the Brain New Therapeutic Strategies for Brain Edema and Cell Injury Treatment and Prevention of Feline Arterial Thromboembolism.* 2018;7:2016–8.
  46. Brake MA, Ivanciu L, Maroney SA, Martinez ND, Mast AE, Westrick RJ. Assessing Blood Clotting and Coagulation Factors in Mice. *Curr Protoc Mouse Biol.* 2019;9(2):e61.
  47. Greinacher A, Selleng K, Warkentin TE. Autoimmune heparin-induced thrombocytopenia. *J Thromb Haemost.* 2017;15(11):2099–114.
  48. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts RS, Gent M, et al. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Patients Treated with Low-Molecular-Weight Heparin or Unfractionated Heparin. *N Engl J Med.* 1995;332(20):1330–6.
  49. Morgan RL, Ashoorion V, Cuker A, Begum H, Ross S, Martinez N, et al. Management of heparin-induced thrombocytopenia: systematic reviews and meta-analyses. *Blood Adv.* 2020;4(20):5184–93.
  50. Bowers J, Ferguson JJ. Use of the activated clotting time in anticoagulation monitoring of intravascular procedures. *Texas Hear Inst J.* 1993;20(4):258–63.
  51. Vranken NPA, Theelen AJAJ, Orbons T, Barenbrug PJC, Weerwind PW. Point-of-



- Care Measurement of Kaolin Activated Clotting Time during Cardiopulmonary Bypass: A Single Sample Comparison between ACT Plus and i-STAT. *J Extra Corpor Technol.* 2021;53(1):57–61.
52. Delavenne X, Ollier E, Chollet S, Sandri F, Lanoiselée J, Hodin S, et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic model for unfractionated heparin dosing during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 2017;118(5):705–12.
  53. Wehner JE, Boehne M, David S, Brand K, Tiede A, Bikker R. Activated Clotting Time (ACT) for Monitoring of Low-Dose Heparin: Performance Characteristics in Healthy Adults and Critically Ill Patients. *Clin Appl Thromb.* 2020;26:1–9.
  54. Carroll R, Mansell J, Platton S, Green L, MacCallum PK. The Future of Activated Clotting Time? *Anesth Analg.* 2018;127(2):e25–6.
  55. O'Carroll-Kuehn BU, Meeran H. Management of coagulation during cardiopulmonary bypass. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain.* 2007;7(6):195–8.
  56. Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med.* 2018;44(1):91–3.
  57. Ziegenfuß T, Zander R. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2019;45(11):1684–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05688-w>
  58. Jin A, Zhao M, Sun Y, Feng X, Zhang R, Qiao Q, et al. Normal range of serum potassium, prevalence of dyskalaemia and associated factors in Chinese older adults: A cross-sectional study. *BMJ Open.* 2020;10(10):1–10.
  59. Weber DO, Yarnoz MD. Hyperkalemia Complicating Cardiopulmonary Bypass:

- Analysis of Risk Factors. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1982;34(4):439–45. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)61407-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)61407-5)
60. Dobson GP, Faggian G, Onorati F, Vinten-Johansen J. Hyperkalemic cardioplegia for adult and pediatric surgery: end of an era? *Front Physiol*. 2013;4(August):1–28.
  61. Khoo MSC, Braden GL, Deaton D, Owen S, Germain M, O’Shea M, et al. Outcome and complications of intraoperative hemodialysis during cardiopulmonary bypass with potassium-rich cardioplegia. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(6):1247–56.
  62. Todkar A, Picard N, Loffing-Cueni D, Sorensen M V., Mihailova M, Nesterov V, et al. Mechanisms of renal control of potassium homeostasis in complete aldosterone deficiency. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(2):425–38.
  63. Maravall M, Mainen ZF, Sabatini BL, Svoboda K. Estimating intracellular calcium concentrations and buffering without wavelength ratioing. *Biophys J* [Internet]. 2000;78(5):2655–67. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495\(00\)76809-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495(00)76809-3)
  64. Yoo KY, Lee JU, Kwak SH, Im WM, Jeong CY, Chung SS, et al. Effects of intracoronary calcium chloride on regional oxygen balance and mechanical function in normal and stunned myocardium in dogs. *Br J Anaesth*. 2002;88(1):78–86.
  65. Johnston E, Butterworth F, Kon ND. Is calcium or ephedrine superior to placebo for emergence from cardiopulmonary bypass? 1992;6(5):528–34.
  66. Petersen PH, Stokke D. Calcium, magnesium and phosphate during and after hypothermic cardiopulmonary bypass without temperature correction of acid base status. 1988;676–80.

67. Egi M, Kim I, Nichol A, Stachowski E, French CJ, Hart GK, et al. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. *Crit Care Med*. 2011;39(2):314–21.
68. Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia During Cardiac Surgery: Current Concepts and Management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2010;22(2):140–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semtcvs.2010.09.007>
69. Den Ouden, DT and Meinders A. Vasopressin: physiology and clinical use in patients with vasodilatory shock: a review. *Neth J Med*. 2005;63:4-13, 2.
70. Ortoleva J, Shapeton A, Vanneman M, Dalia AA. Vasoplegia During Cardiopulmonary Bypass: Current Literature and Rescue Therapy Options. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2020;34(10):2766–75. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.12.013>
71. Mets B, Michler RE, Delphin ED, Oz MC, Landry DW. Refractory vasodilation after cardiopulmonary bypass for heart transplantation in recipients on combined amiodarone and angiotensin- converting enzyme inhibitor therapy: A role for vasopressin administration. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1998;12(3):326–9.
72. Pigott DW, Nagle C, Allman K, Westaby S, Evans RD. Effect of omitting regular ACE inhibitor medication before cardiac surgery on haemodynamic variables and vasoactive drug requirements. *Br J Anaesth*. 1999;83(5):715–20.
73. Reves JG, Karp RB, Buttner EE, Tosone S, Smith LR, Samuelson PN, et al. Neuronal and adrenomedullary catecholamine release in response to cardiopulmonary bypass in man. *Circulation*. 1982;66(1):49–55.
74. Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, Hobson C, Koyner JL, Shaw A, et al. Cardiac and vascular surgery-associated acute kidney injury: The 20th International Consensus

- Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(11).
75. &NA; Delirium in Older Persons. *Surv Anesthesiol.* 2006;50(6):290–1.
76. Schell RM, Kern FH, Greeley WJ, Schulman SR, Frasco PE, Croughwell ND, et al. Cerebral blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1993;76(4):849–65.
77. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, McKenzie FN, Guiraudon G. Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: The influence of PaCO<sub>2</sub>. *Anesth Analg.* 1987;66(9):825–32.
78. Russell PS, Hong J, Windsor JA, Itkin M, Phillips ARJ. Renal lymphatics: Anatomy, physiology, and clinical implications. *Front Physiol.* 2019;10(MAR).
79. Maslow AD, Regan MM, Panzica P, Heindel S, Mashikian J, Comunale ME. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Anesth Analg.* 2002;95(6):1507–18.
80. Haddad F, Denault AY, Couture P, Cartier R, Pellerin M, Levesque S, et al. Right Ventricular Myocardial Performance Index Predicts Perioperative Mortality or Circulatory Failure in High-Risk Valvular Surgery. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(9):1065–72.
81. Bootsma IT, de Lange F, Koopmans M, Haenen J, Boonstra PW, Symersky T, et al. Right Ventricular Function After Cardiac Surgery Is a Strong Independent Predictor for Long-Term Mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth [Internet].* 2017;31(5):1656–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2017.02.008>

82. Ascione R, Caputo M, Gomes WJ, Lotto AA, Bryan AJ, Angelini GD, et al. Myocardial injury in hypertrophic hearts of patients undergoing aortic valve surgery using cold or warm blood cardioplegia. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2002;21(3):440–6.
83. Truby LK, Takeda K, Farr M, Beck J, Yuzefpolskaya M, Colombo PC, et al. Incidence and impact of on-cardiopulmonary bypass vasoplegia during heart transplantation. *ASAIO J.* 2018;64(1):43–51.
84. Hines L. Effects of cardiopulmonary vascular resistance. 2015;346–50.
85. Carrel T, Englberger L, Mohacsi P, Neidhart P, Schmidli J. Low systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass: Incidence, etiology, and clinical importance. *J Card Surg.* 2000;15(5):347–53.
86. Gilbert-Kawai E, Wittenberg M. Systemic vascular resistance. *Essent Equations Anaesth.* 2014;102–3.
87. Stefadouros MA, Dougherty MJ, Grossman W, Craige E. Determination of systemic vascular resistance by a noninvasive technic. *Circulation.* 1973;47(1):101–7.
88. Cattermole GN, Leung PYM, Ho GYL, Lau PWS, Chan CPY, Chan SSW, et al. The normal ranges of cardiovascular parameters measured using the ultrasonic cardiac output monitor. *Physiol Rep.* 2017;5(6):1–9.
89. Stamler JS, Loh E, Roddy MA, Currie KE, Creager MA. Nitric oxide regulates basal systemic and pulmonary vascular resistance in healthy humans. *Circulation.* 1994;89(5):2035–40.
90. Spiess BD. Blood Conservation: Why Bother? 2004;18(4):1–5.
91. Hou X, Yang F, Liu R, Yang J, Zhao Y, Wan C, et al. Retrograde autologous priming

- of the cardiopulmonary bypass circuit reduces blood transfusion in small adults: A prospective, randomized trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26(12):1061–6.
92. Cormack JE, Forest RJ, Groom RC, Morton J. Size makes a difference: Use of a low-prime cardiopulmonary bypass circuit and autologous priming in small adults. *Perfusion.* 2000;15(2):129–35.
  93. Sakert T, Gil W, Rosenberg I, Carpellotti D, Boss K, Williams T, et al. Cell saver efficacy for routine coronary artery bypass surgery. *Perfusion.* 1996;11(1):71–7.
  94. Babka RM, Petress J, Briggs R, Helsel R, Mack J. Conventional haemofiltration during routine coronary bypass surgery. *Perfusion.* 1997;12(3):187–92.
  95. Souza DD, Braile DM. Assessment of a new technique of hemoconcentration and the necessities of blood derivatives for transfusion in patients submitted to heart surgery using cardiopulmonary bypass. *Brazilian J Cardiovasc Surg.* 2004;19(3):287–94.
  96. Jakobsen CJ, Ryhammera PK, Tang M, Andreasen JJ, Mortensen PE. Transfusion of blood during cardiac surgery is associated with higher long-term mortality in low-risk patients. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2012;42(1):114–20.
  97. Scott BH, Seifert FC, Glass PSA, Grimson R. Blood use in patients undergoing coronary artery bypass surgery: Impact of cardiopulmonary bypass pump, hematocrit, gender, age, and body weight. *Anesth Analg.* 2003;97(4):958–63.
  98. Ali JM, Miles LF, Abu-Omar Y, Galhardo C, Falter F. Global cardioplegia practices: Results from the global cardiopulmonary bypass survey. *J Extra Corpor Technol.* 2018;50(2):83–93.

99. Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: Pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2010;127(1):41–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.04.001>
100. Matte GS, Del Nido PJ. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children’s Hospital. *J Extra Corpor Technol*. 2012;44(3):98–103.
101. Jennings RB, Reimer KA. Lethal myocardial ischemic injury. *Am J Pathol*. 1981;102(2):241–55.
102. Lopes JB, dos Santos Júnior CCM. Coronary perfusion pressure during antegrade cardioplegia in on-pump CABG patients. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2017;32(3):171–6.
103. Nardi P, Vacirca SR, Russo M, Colella DF, Bassano C, Scafuri A, et al. Cold crystalloid versus warm blood cardioplegia in patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Dis*. 2018;10(3):1490–9.
104. Buckberg GD, Athanasuleas CL. Cardioplegia: Solutions or strategies? *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2016;50(5):787–91.
105. Vermes E, Mesguich M, Houel R, Soustelle C, Le Besnerais P, Hillion ML, et al. Cardiac troponin I release after open heart surgery: A marker of myocardial protection? *Ann Thorac Surg*. 2000;70(6):2087–90.
106. Katayama O, Amrani M, Ledingham S, Jayakumar J, Smolenski RT, Severs N, et al. Effect of cardioplegia infusion pressure on coronary artery endothelium and cardiac mechanical function. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 1997;11(4):751–62.

107. Cornwell LD, Omer S, Rosengart T, Holman WL, Bakaeen FG. Changes over time in risk profiles of patients who undergo coronary artery bypass graft surgery: The Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program (VASQIP). *JAMA Surg.* 2015;150(4):308–15.
108. Gasparovic H, Plestina S, Sutlic Z, Husedzinovic I, Coric V, Ivancan V, et al. Pulmonary lactate release following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2007;32(6):882–7.
109. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Wessel DL. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: An early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(1):155–62.
110. Himpe D, Van Cauwelaert P, Neels H, Stinkens D, Van Den Fonteyne F, Theunissen W, et al. Priming solutions for cardiopulmonary bypass: Comparison of three colloids. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1991;5(5):457–66.
111. Xiong Y, Sun Y, Ji B, Liu J, Wang G, Zheng Z. Systematic Review and Meta-Analysis of benefits and risks between normothermia and hypothermia during cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth.* 2015;25(2):135–42.
112. Zanaboni D, Min J, Seshadri R, Gaynor JW, Dreher M, Blinder JJ. Higher total ultrafiltration volume during cardiopulmonary bypass-assisted infant cardiac surgery is associated with acute kidney injury and fluid overload. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(9):2875–81.
113. Singh S, Okyere I, Mahrous DE. *EAS Journal of Anaesthesiology and Critical Care*  
Abbreviated Key Title: *EAS J Anesthesiol Crit Care* The Effect of Combined



Conventional and Modified Ultrafiltration on Mechanical Ventilation and Hemodynamic Changes in Paediatric Congenital Heart Surgery. 2020;(May). Available from: <https://www.easpublisher.com/easjacc>

114. Mongero LB, Tesdahl EA, Stammers A, Weinstein S. The influence of ultrafiltration on red blood cell transfusion during cardiopulmonary bypass. *Perfus (United Kingdom)*. 2019;34(4):303–9.
115. Kuntz RA, Holt DW, Turner S, Stichka L, Thacker B. Effects of conventional ultrafiltration on renal performance during adult cardiopulmonary bypass procedures. *J Extra Corpor Technol*. 2006;38(2):144–53.
116. Papadopoulos N, Bakhtiary F, Grün V, Weber CF, Strasser C, Moritz A. The effect of normovolemic modified ultrafiltration on inflammatory mediators, endotoxins, terminal complement complexes and clinical outcome in high-risk cardiac surgery patients. *Perfus (United Kingdom)*. 2013;28(4):306–14.
117. Hori D, Katz NM, Fine DM, Ono M, Barodka VM, Lester LC, et al. Defining oliguria during cardiopulmonary bypass and its relationship with cardiac surgery–associated acute kidney injury. *Br J Anaesth*. 2016;117(6):733–40.
118. Okusa MD. The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure. *Nephron*. 2002;90(2):133–8.
119. Prowle JR, Liu YL, Licari E, Bagshaw SM, Egi M, Haase M, et al. Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2011;15(4).
120. Hersch M, Einav S, Izbicki G. Accuracy and ease of use of a novel electronic urine output monitoring device compared with standard manual urinometer in the intensive

- care unit. *J Crit Care* [Internet]. 2009;24(4):629.e13-629.e17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2008.12.008>
121. Kawahito S, Kitahata H, Kitagawa T, Oshita S, Nosé Y. Non-cardiac surgery applications of extracorporeal circulation. *J Med Investig*. 2007;54(3–4):200–10.
  122. Sell LL, Cullen ML, Whittlesay GC, Yedlin ST, Philippart AI, Bedard MP, et al. Hemorrhagic complications during ECMO: prevention and treatment. *J Pediatr Surg*. 1986;2(12):1087–91.
  123. Suhara H, Sawa Y, Nishimura M, Oshiyama H, Yokoyama K, Saito N, et al. Efficacy of a new coating material, PMEA, for cardiopulmonary bypass circuits in a porcine model. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2001;71(5):1603–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)02466-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02466-3)
  124. Karakisi SO, Kunt AG, Bozok A, Çankaya D, Kocakulak M, Muabak U, et al. Humoral immune response and coated or uncoated oxygenators during cardiopulmonary bypass surgery. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(4):242–5.
  125. Chandler WL. Effects of hemodilution, blood loss, and consumption on hemostatic factor levels during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19(4):459–67.
  126. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood*. 1990;76(9):1680–97.
  127. Hulin MS, Wakefield TW, Andrews PC, Wroblewski SK, Stoneham MD, Doyle AR, et al. A novel protamine variant reversal of heparin anticoagulation in human blood in vitro. *J Vasc Surg*. 1997;26(6):1043–8.

128. Mills NL, Ochsner JL. Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. Causes, prevention, and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1980;80(5):708–17. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)37716-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(19)37716-5)
129. Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman S. The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning. *Stroke*. 1994;25(7):1393–9.
130. Webber S, Andrzejowski J, Francis G. Gas embolism in anaesthesia. *BJA CEPD Rev* [Internet]. 2002;2(2):53–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bjacepd/2.2.53>
131. Oh SH, Kang HD, Jung SK, Choi S. Implementation of targeted temperature management in a patient with cerebral arterial gas embolism. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2018;8(3):176–80.
132. Yamauchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Toda K, Sawa Y. Risk Index for Postoperative Acute Kidney Injury After Valvular Surgery Using Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2017;104(3):868–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.02.012>
133. Shann KG, Likosky DS, Murkin JM, Baker RA, Baribeau YR, DeFoe GR, et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: A focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2).
134. Regateiro FS, Marques ML, Gomes ER. Drug-Induced Anaphylaxis: An Update on Epidemiology and Risk Factors. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(7):481–7.
135. Kim K, Ball C, Grady P, Mick S. Use of del Nido cardioplegia for adult cardiac surgery at the Cleveland Clinic: Perfusion implications. *J Extra Corpor Technol*.

- 2014;46(4):317–23.
136. Magsino K, Trieu C. Anaphylactic Reaction to Platelet Transfusion Post Cardiopulmonary Bypass in an Infant. 2013;25:1978.
  137. Bernardi MH, Rinoesl H, Ristl R, Weber U, Wiedemann D, Hiesmayr MJ. Hemoadsorption does not Have Influence on Hemolysis during Cardiopulmonary Bypass. *ASAIO J.* 2019;65(7):738–43.
  138. Wahba A, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, Van Den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. Vol. 57, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* 2020. 210–251 p.
  139. Sivapalan P, Bäck AC, Ostrowski SR, Ravn HB, Johansson PI. Transfusion requirements in elective cardiopulmonary bypass surgery patients: predictive value of Multiplate and Thromboelastography (TEG) Platelet Mapping Assay. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017;77(5):345–51.
  140. Newland RF, Baker RA. Low oxygen delivery as a predictor of acute kidney injury during cardiopulmonary bypass. *J Extra Corpor Technol.* 2017;49(4):224–30.
  141. Dekker NAM, Veerhoek D, Koning NJ, van Leeuwen ALI, Elbers PWG, van den Brom CE, et al. Postoperative microcirculatory perfusion and endothelial glycocalyx shedding following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia.* 2019;74(5):609–18.

## 25. ŽIVOTOPIS

Zovem se Adi Dautović, rođen sam u Bihaću 1998. godine u Bosni i Hercegovini. Tamo sam završio osnovnu školu nakon čega odlučno stupam u svoj put sestrinstva upisavši srednju Medicinsku školu u Bihaću. U srednjoj školi sam pokazao ambicije prema sestrinstvu i društveno korisnom radu za vrijeme provođenja različitih javnozdravstvenih i humanitarnih akcija. Za vrijeme srednjoškolskog obrazovanja obnašao sam funkciju predsjednika Vijeća učenika gdje sam stekao kompetencije na polju organizacije i timskog rada. Nakon završetka srednje Medicinske škole u Bihaću 2016. godine upisao sam Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci gdje također nastavljam putanjom ostvarivanja novih prijateljstava, znanja i kliničkih vještina. Učestvovao sam na Olimpijadi djece s poteškoćama u razvoju u Kostreni, Hrvatsko-ruskom psihijatrijskom kongresu, aktivno izlagao i održao radionicu na Internom simpoziju Medicinskog fakulteta u Rijeci i Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci – MEDRi znanstvenom pikniku, u dva navrata bio član medicinskog tima Ultratrail utrke 100 miles of Istria gdje sam stekao znanja i iskustva postupanja u urgentnim situacijama, a vezanim uz sportske ozljede. Bio sam pasivni sudionik InHealth simpozija svih studenata Fakulteta zdravstvenih studija u Rijeci. Također sam pred kraj studijskog programa kao nagradu za krunu u svom radu i uspjehu imao čast dvotjednog boravka u Kraljevini Švedskoj na Malmö univerzitetu prisustvujući programu „Facilty for health and society“ s kolegama iz Kine i Grčke gdje sam razmijenio najnovija saznanja iz područja sestrinstva u polju kolorektalne kirurgije, kontakt osoblja i stomaterapeuta u kolorektalnoj,

hepatobilijarnoj i dječjoj kirurgiji te Centra za hitnu medicinu grada Malma. Tijekom studija obnašao sam funkciju Predstavnika redovnih studenata 1. 2. i 3. godine preddiplomskog stručnog studija Sestrinstva pri Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, Predstavnika svih studenata redovnog preddiplomskog stručnog studija Sestrinstva u Studentskom zboru Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, te funkciju Zamjenika predstavnika u Fakultetskom vijeću. Nakon završenog preddiplomskog studija u Rijeci upisao sam redovni Sveučilišni diplomski studij pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Zaposlen sam u KBC-u Zagreb na Klinici za kardijalnu kirurgiju, Odjelu za izvantjelesnu cirkulaciju DH/TH. Slobodno vrijeme volim provoditi ploveći paškim akvatorijem, upoznavanjem UNESO zaštićene baštine, planinarenjem i druženjem s prijateljima, radnim kolegama i obitelji.