

1 Modelvorming van het koel- en opwarmproces van patiënten tijdens openhartoperaties

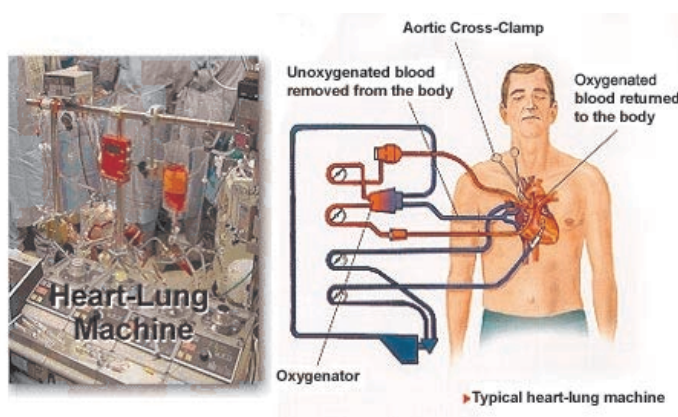
Natascha Severens en Mark Peletier

Voor hen die het leven te kort vinden is cryogene suspensie — conservering van het lichaam door bevriezing — altijd een fascinerende gedachte geweest. Voor de meeste wetenschappers en medici is het ook niet meer dan dat: tot nu toe is suspensie en opwarming alleen geslaagd bij de simpelste organismen, zoals nematode wormen. Dit weerhoudt sommige optimisten er niet van om tegen torenhoge kosten afspraken te maken met organisaties als de Alcor Life Extension Foundation, in de hoop over duizenden jaren te ontwaken in een betere wereld — of op z'n minst in een wereld waar de ouderdom succesvol verlengd kan worden.

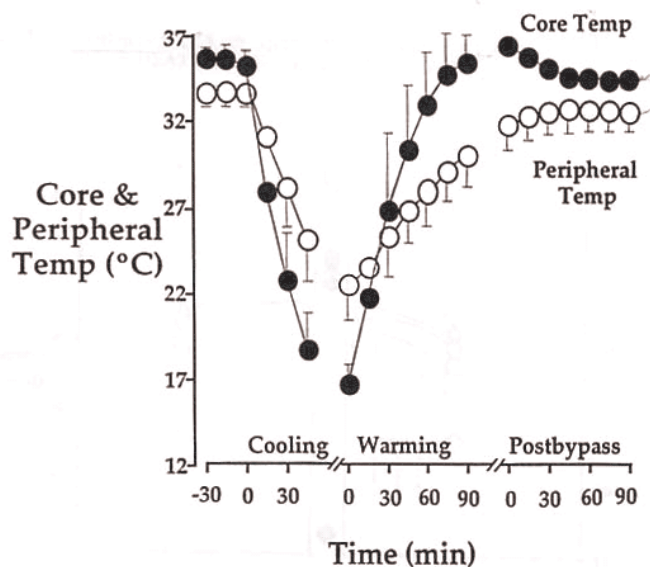
Weinigen beseffen dat afkoeling en opwarming routine is in hedendaagse ziekenhuizen. Tijdens een **cardiopulmonaire** bypass operatie, een type operatie waarbij de functie van het hart en de longen tijdelijk door een *hart-longmachine* wordt overgenomen, wordt de patient vaak vijf of tien graden gekoeld, en soms zelfs tot twintig graden toe - tot een temperatuur van 17 graden Celsius. Vergelijk dit met de ervaring dat onderkoelde bergbeklimmers bij een kerntemperatuur van 25 graden al nauwelijks te reanimeren zijn. Zonder *life-support system* was bij dergelijke onderkoeling de patient al dood geweest.

Een deel van de afkoeling tijdens zo'n open-hartoperatie is niet eens opzettelijk. De patient verliest alleen al warmte door de vaatverwijding die de toegediende anesthetica met zich meebrengen, door de koude operatiekamer, door de opening van de borstkas, waardoor een groot, nat oppervlak vrijkomt, en doordat het bloed in contact komt met de koude hart-longmachine. De hart-longmachine bevat daarom een warmtewisselaar waarmee de perfusionist — de specialist verantwoordelijk voor de buitenlichamelijke bloedsomloop — de temperatuur van het bloed kan regelen.

Als de temperatuur van het bloed toch geregeld kan worden, waarom wordt de patient dan zo ver afgekoeld? Dat heeft te maken met risicobeperking. Bij een open-



Figuur 1.1: Hart-longmachine



Figuur 1.2: Temperatuurverloop tijdens een operatie (dichte bollen: kern, open bollen: periferie) [1]

hartoperatie leidt een onverwachte situatie (een gesprongen slagader, bijvoorbeeld) al snel tot een onderbreking van de bloedsomloop. De hersenen zijn de grootste zuurstofverbruiker van het lichaam, en bij gebrek aan zuurstof ontstaat snel hersenbeschadiging. De zuurstofbehoefte van cellen neemt echter sterk af als de temperatuur daalt. Door het lichaam te koelen heeft de chirurg veel meer tijd om een mogelijke crisis te bezweren.

Zolang de patient aan de hart-longmachine verbonden is gaat dit proces goed. De vitale organen, vooral de hersenen, zijn zeer goed doorbloed, en nemen de temperatuur van het bloed snel over. De problemen ontstaan pas wanneer de hart-longmachine wordt afgekoppeld, en de patient weer zijn eigen temperatuur moet gaan regelen. Dit leidt altijd tot een snelle daling van de kerntemperatuur met soms wel enkele graden, de zogeheten *afterdrop*.

Die *afterdrop* is erg ongelukkig, vooral bij een hartoperatie. De patient krijgt het koud en begint te rillen, waardoor veel energie en zuurstof verbruikt wordt, en dat betekent een grotere belasting voor het hart. Hoe kleiner de *afterdrop*, hoe beter het genezingsproces, zo is de ervaring, en de centrale vraag aan de Studiegroep was om deze *afterdrop* beter te begrijpen.

De oorsprong van de *afterdrop* ligt in het verschil in doorbloeding tussen de 'kern' van het lichaam, de romp en de hersenen, en de 'periferie', bestaande uit de armen en benen. Tijdens de urenlange operatie koelt de periferie af; na opwarming door de hart-longmachine is de temperatuur van de goed doorbloede kern wel weer op niveau, maar die van de minder goed doorbloede periferie loopt een paar graden achter. Na afkoppeling wordt de warmte herverdeeld: de kern warmt de periferie op, en wordt daardoor zelf kouder.

Modelvorming

Aan de basis van modelvorming staan de transportvergelijkingen die de warmtewisselingsprocessen beschrijven die plaatsvinden binnen het lichaam van de patiënt en tussen patiënt en omgeving. Tijdens de narcose spelen actieve regelmechanismen zoals zweten, rillen en vasoconstrictie geen rol; het lichaam gedraagt zich, wat warmte betreft, als passieve materie. Weefsels veranderen dan op twee manieren van temperatuur: door warmteuitwisseling met het bloed (perfusie) of door warmtegeleiding met naburige weefsels.

Waar alle weefsels warmte ongeveer even goed geleiden — we bestaan tenslotte voornamelijk uit water — zijn er grote verschillen in doorbloeding van verschillende typen weefsel. De ‘kern’ van het lichaam, de hersenen en de romp, is uitstekend doorbloed, zodat er nauwelijks verschil in temperatuur is tussen het hersenweefsel en het bloed dat na de warmtewisselaar het lichaam weer ingaat. Het ‘perifeer’ weefsel, voornamelijk de armen en benen, heeft een veel zwakkere bloedvoorziening, en is voor temperatuurveranderingen deels op geleiding aangewezen.

Het simpelste model voor de temperatuurveranderingen tijdens een operatie bevat dan twee compartimenten, kern en periferie. We hebben daar een derde compartiment aan toegevoegd; het rectum, het gebied rondom de anus, is belangrijk omdat tijdens de operatie de chirurg beslissingen neemt over opwarming en afkoeling op basis van de rectale temperatuur.

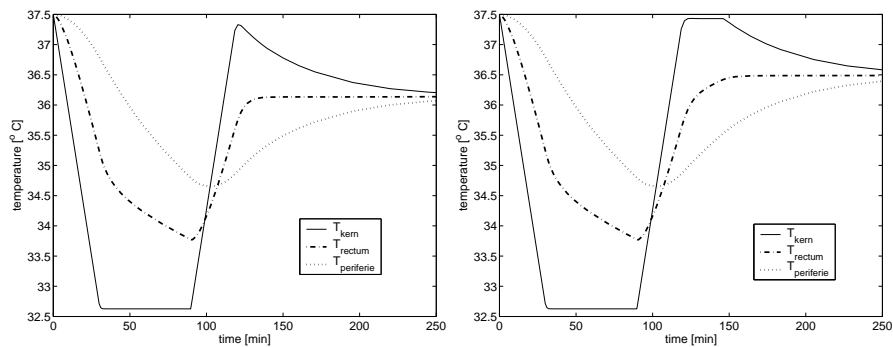
Resultaten

Met dit model is geprobeerd het verloop van experimenteel gemeten kern en rectale temperatuur te reproduceren. De operatie wordt opgesplitst in vier delen: afkoelen, constante (lage) temperatuur, opwarmen, en de periode na afkoppelen van de hart-longmachine; de vier delen zijn in de grafieken hieronder te herkennen. Dit model blijkt in staat te zijn om typische kenmerken van het temperatuurverloop tijdens een operatie te voorspellen, zoals de langzame reactie van de periferie ten opzichte van de kern en rectum en het optreden van afterdrop. Het blijkt dat de periferie zich in de afkoelfase als een warmtebron gedraagt en in de opwarmfase als een warmteput; deze warmteput is verantwoordelijk voor de afterdrop. Uit simulaties met het model blijkt dat de chirurg de afterdrop kan verkleinen door bijvoorbeeld

1. de periode van lage temperatuur zo kort mogelijk te maken (niet getoond), of
2. de patiënt aan het eind van de opwarmperiode wat langer aan de hart-longmachine gekoppeld te laten (zie grafieken in Figuur 1.3).

Conclusie

Wat is de medische stand met dit model opgeschoten? Sommige resultaten komen overeen met de ervaringen van de chirurgen. Dat is wel eens frustrerend (‘ja, maar dat wisten we allang!’) maar het is een bevestiging van de voorspellende kwaliteit van het model, en betekent daarom dat er goede kansen zijn om met dit model verder te kunnen komen dan menselijke ervaring en intuïtie. Vooral wijzen de resultaten de weg naar uitgebreider onderzoek: een goed begrip van perifeertemperatuur, bijvoorbeeld,



Figuur 1.3: Snel afkoppelen betekent hoge afterdrop: als patiënt meteen na het opwarmen van de hart-longmachine aan zichzelf wordt overgelaten, is de eindtemperatuur (uiteindelijke waarde in de grafiek links, 35.5 °C) hoger dan wanneer de patiënt een tijdje aangekoppeld blijft (rechts, uiteindelijke waarde 36.6 °C)

en hoe die verandert met de tijd en met de kerntemperatuur, blijkt essentieel te zijn in het beheersen van afterdrop.

In een samenwerking tussen het AMC, de TU Eindhoven, en de Universiteit Maastricht is inmiddels een promotieproject gaande dat zich richt op precies dit verdere onderzoek. Hierin zullen allerlei effecten nauwkeuriger bestudeerd en beschreven worden, zoals de verdeling van de temperatuur over de verschillende ledematen, het verlies aan warmte door de open borstkas, en het effect van simpele maatregelen zoals kruiken en warme dekens over de benen. Wie weet blijkt na een uitgebreide wiskundige analyse dat grootmoeder altijd al het beste wist hoe je je voeten weer warm krijgt?

Met dank aan Dirk-Jan Veldman en Bas de Mol van het AMC, en aan Joyce Aitchison, Christina Giannopapa, Vincent Guyonne, Miroslav Kramar, Simon van Mourik, Jasmina Panovska, en Marcus Tindall.

Referenties

- [1] Tissue Heat Content and Distribution During and After Cardiopulmonary Bypass at 17 °C; Rajek, A., Lenhardt, R., Sessler, D.I., Grabenwger, Kastner, J., Mares, P., Jantsch, U., and Gruber, E., *Anesth. Analg.*, 88, 1220-5, 1999.