

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

---

**A NYITOTT SZÍVMŰTÉTEKHEZ KAPCSOLÓDÓ NEUROLÓGIAI  
SZÖVŐDMÉNYEK  
ÉS  
A SZÍVMŰTÉTEK JOGI ÉS ETIKAI VONZATAI**

**Dr. Herczeg László**



Debreceni Egyetem  
Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar  
Igazságügyi Orvostani Intézet

Debrecen  
2007

## Bevezetés

### 1. *Nyitott szívűtékek során kialakuló jatrogén szövődmények*

A modern szívsebészet meglepően jó eredménnyel képes a különböző szívbetegségek korrekciójára. Annak ellenére, hogy a műtékek technikai feltételei rohamosan javultak, ezen beavatkozások kockázata ma sem csekély. Még a legjobban végrehajtott műtéteknek is lehetnek szövődményei. Elektív műtét esetén előre felkészülhetünk bizonyos szövődmények elhárítására, mint pl. a vérvesztés, trombózis, légzési elégtelenség, infekció, sebgyógyulási zavar. Miközben a sebészek a beteg szív megmentésén fáradoznak, jatrogén módon okozhatják másikat, szintén kritikus fontosságú szerv ill. szervrendszer károsodását. Ez okozhat olyan tünetegyüttest, mely súlyosbítja a beteg állapotát, rontja a gyógyulás folyamatát, ezáltal megnyújtja a hospitalizációt, nehezíti a rehabilitációt, súlyos egészségkárosodáshoz, esetenként a beteg halálához vezethet. Ezek közül kitüntetett jelentőségűek a központi idegrendszer (KIR), az agy károsodásai, továbbá ilyen nyitott szívűtékekhez asszociáltan jelentkező szindrómának tartják a nemrég felismert úgynevezett „kritikus betegség polineuropátiát” és ide sorolhatók a hipoxiás májkárosodás, veseelégtelenség és a disszeminált intravaszkuláris koagulopátia (DIC) bizonyos formái is.

Mára elfogadott az a nézet, hogy a nyitott szívűtékekhez kapcsolódóan kialakuló KIR károsodások multifaktoriális eredetűek. Fontos szerepet tulajdonítanak az embolizációnak, az úgynevezett alacsony perctérfogat-szindrómának, az extrakorporális keringés (ECC) során észlelt alacsony perfúziós nyomásnak és a pulzatis áramlás hiányának valamint egyéb befolyásoló tényezőknek is, mint pl. a műtét típusa, időtartama, a beteg kora, társbetegségek jelenléte, posztoperatív kezelés, stb.

### 2. *A Jehova Tanúi vallási közösség jellemzése*

Az orvosi ténykedésnek komoly etikai és jogi vonzatai vannak. Különösen igaz ez a műtétes szakmákra, köztük a szívsebészetre is. Az etikai problémák egyik súlyozott pontja a Jehova Tanúi vallási közösséghez tartozók műtéti ellátása. Ezen betegcsoport szívsebészeti ellátása azért speciális probléma, mert mindennemű vért és vérkészítményt elutasítja. A Jehova Tanúi vallási közösség gyökerei a XIX. századig nyúlnak vissza, Charles Taze Russell alapította 1870-ben. Eredetileg Bibliakutatók voltak, akik 1931-ben vették fel a

Jehova Tanúi nevet Jelenleg több mint 235 országban tevékenykednek egyházaik. Tagságuk világszerte 2005-ben kb. 6 600 000 főt számlált, Magyarországra vonatkoztatva kb. 22 000 főt jelent. A közösség kinyilvánította, hogy a vértranszfúzió Isten törvényeivel ellenkezik. Ezért a közösséghez tartozók vallási, lelkiismereti meggyőződésből elutasítják a vér és vérkészítmények elfogadását, beleértve az autológ transzfúziót is. Ezeket az elveket gyermekeik életére is kiterjesztik. Elveiket a Biblia négy szakaszának értelmezése alapján fogalmazták meg és 1945-ben hozták nyilvánosságra. Rögzítik, hogy „a Biblia tanítása szerint a vér Istennek szentelt, Isten szemében életet jelent, ezért a testbe bejuttatni semmilyen formában nem szabad”. Jelen álláspont szerint nem kívánatos a teljes vér, vvt, fvs, thr, plazma, friss-fagyasztott plazma, krioprecipitátum, míg egyéb, vérből előállított frakciók (albuminok, globulinok, FVIII és FIX alvadási faktorok, thrombocita factor 4, haemoglobin és szubsztituensei mint a PolyHeme és Hemopure, az erythropoietin, interferonok és interleukinok) nem feltétlenül elutasítandók. Mivel ezekről a többségében vérből előállított készítményekről a Biblia nem nyilatkozik, alkalmazásuk megengedhető és a hívek lelkiismeretük függvényében dönthetnek elfogadásukról. A szervtranszplantáció és a csontvelőátültetés 1980-óta már egyedi mérlegelés alá esik. Elfogadják a hemodilúciót, az intraoperatív cell-saver alkalmazását, a szív-tüdő motort, a dialízist és a plazmaferezist.

A DEOEC Szívsebészeti Klinikáján 1985-től tudatosan törekedtek a szívműtétek során felhasznált konzervvér mennyiségének csökkentésére. Először a hemodilúció rutinszerű használata vált elfogadottá, majd a műtéttechnika változásával és gyógyszeres kiegészítésekkel egy komplex módszer került bevezetésre. A vér nélkül végzett műtétek során szerzett tapasztalatokat ebben a munkában mutatjuk be.

## Célkitűzések

1990-től napjainkig a DE OEC Szívsebészeti Centrumában közel 16 000 nyitott szívűműtétet végeztek, 5-6 %-os mortalitással. Az elhaltak a DE OEC Igazságügyi Orvostani Intézetében kerültek boncolásra. A boncolásokat magam végeztem ill. ellenőriztem. Vizsgálataink során a nyitott szívűműtétek során a KIR-t károsító hatások megismerését, és azok hatásmechanizmusának tisztázását tűztük ki célul.

A következő kérdésekre kerestünk választ:

1. Vizsgálataink arra irányultak, hogy feltérképezzük a makroszkópos és hisztológiai eltérésekkel járó KIR károsodásokat ECC-vel járó nyitott szívűműtét kapcsán.
2. A klinikai kórlefolyás és a bonclelet ismeretében keresni azon etiológiai tényezőket, melyek hozzájárultak az agykárosodás kialakulásához.
3. A négy agyspecifikus enzim - az aldoláz, az LDH, a PK és a LAP - közül melyek aktivitása változik meg a likvorban a nyitott szívűműtét alkalmával az agykárosodások során.
4. Van-e összefüggés az agykárosodás (makroszkóposan és hisztopatológiaiilag detektálható és osztályozható) típusa és mértéke valamint az enzimaktivitás-változás között.

Vizsgálataim második részében arra kerestem választ, hogy:

1. Végrehajthatók-e nyitott szívűműtétek biztonságosan Jehova Tanúi betegeken anélkül, hogy vallási meggyőződésük, elveik és jogaik megsérülnének.
2. A Magyar Köztársaság Alkotmány és a magyar törvények hogy foglalnak állást a Jehova Tanúinak „vérméltó” gyógyításával kapcsolatban - beleértve a kiskorúakat is - elektív és akut betegellátás során.

## Beteganyag és Módszerek

### 1.1. *Beteganyag*

A morfológiai és hisztopatológiai vizsgálatokhoz az 1990 január és 1992 május között a DE OEC Szívsebészeti Centrumban nyitott szívműtéten átesett és a perioperatív időszakban vagy a posztoperatív 30 napon belül elhalálozott 60 beteg került bevonásra (703/60 - 8,6 % mortaliás). Összesített eredményeinkhez 40 betegnek az adatait használtuk fel. A klinikai dokumentáció alapján 1 beteg esetében volt utalás a halál beállta előtt kiterjedt, irreverzibilis agykárosodásra.

A likvor enzimvizsgálatokhoz 14, a DE OEC Igazságügyi Orvostani Intézetében boncolt elhalt került bevonásra, tizenegyen a DE OEC Szívsebészeti Centrumában szívműtéten estek át, a kontroll csoportot három, gyógyszer intoxikáció, krónikus szívelégtelenség és tüdőgyulladás miatt elhalt beteg képezte.

KIR szövödmények etilógiájának vizsgálata: 1993 és 1994 első negyed évére eső 15 hónapos periódus alatt a Szívsebészeti Centrumban nyitott szívműtetre kerülő 601 betegből a műtét során, illetve a posztoperatív szakban 30 beteg hunyt el. Vizsgálatainkba azokat az elhaltakat választottuk be, akiknél a klinikai dokumentációban a halál beállta előtt kiterjedt, irreverzibilis agykárosodást kórisméztek. Ez az említett periódusban 10 elhalt vizsgálatát tette lehetővé. A betegek adatait a következő szempontok szerint rendszereztük: kor, nem, funkcionális NYHA stádium, alapbetegség és társbetegségek (diabétesz mellitusz, hipertónia, angina pectorisz, arterioszklerózis, koronáriszklerózis, AMI az anamnézisben). Az elvégzett műtét típusára külön figyelmet fordítottunk, mivel az alapvető fontosságú lehet a KIR szövödmények létrejöttében. A boncolás és a kórszövettani vizsgálat során olyan morfológiai elváltozásokat kerestünk, melyeknek kóroki szerepe lehetett az agykárosodásban.

### 1.2. *Agyszeletek makroszkópos vizsgálata*

A frontális síkban készült agyszeleteket mind friss, mind 24 órás 4 %-os pufferelt formaldehid oldatban történt fixálást követően vizsgáltuk meg. A makroszkópos leírásnál külön figyelmet fordítottunk a látható ödémára és atrófiára, a vérzések és lágyulások lokalizációjára és megjelenésére az intrakraniális erek lefutására és az agykamrák tágasságára.

### *1.3. Az agyszövet hisztopatológiai vizsgálata*

Az egyenként 2x2x0,5 cm-es szövetmintákat a girusz centrálisból, a parietális és okcipitális lebeny határzónánál a kortexből, a hippokampuszból, a kapszula internából, a hídból és a kisagyból vettük. A mintákat neutrális 4 %-os formaldehid-oldatban fixáltuk. A paraffinba ágyazott minták metszeteit Hemalaun-Eosinnal, valamint két speciális eljárással festettük (Woelcke-myelin festés és Nissl-festés).

### *1.4. A cerebrospinális folyadék vizsgálata*

A likvort az elhaltak ciszterna cerebello-medullariszból vettük, steril fecskendővel. Makroszkópos vizsgálat után (tisztá v. szangvinolens) a likvort további feldolgozásig  $-70^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk. Felolvasztás után az enzimaktivitás-mérések azonnal megtörténtek. Minden mérést HP 8453 típusú spektrofotométer (Hewlett Packard) segítségével végeztünk el.

Az enzimaktivitasokat a SIGMA cég úgynevezett optimalizált standard módszerével, gyári SIGMA kitek segítségével határoztuk meg. Minden mérést duplikátumban végeztünk el.

### *2.1. Beteg beválogatás*

1984-től 1999. májusáig terjedő időszakban szívműtétre került Jehova Tanúi vallási közösséghez tartozó betegek közül 24 került a vizsgálat során beválogatásra, mivel kétséget kizáróan csak ezen betegek esetében tudtuk dokumentációval egyértelműen igazolni vallási hovatartozásukat. A betegek nem szerinti megoszlása a következő volt: 17 nő és 7 férfi. Átlagos életkoruk 54,1 év (25-70 év), átlagos testsúlyuk 59,7 kg (45-98 kg) volt a műtét időpontjában. 3 esetben veleszületett fejlődési rendellenesség, 11 betegnél szerzett billentyű rendellenesség, 7 esetben koszorúér-szűkület és 3 betegnél kombinált billentyűhiba + koszorúér betegség képezte a műtéti indikációt.

### *2.2. Műtéti körülmények*

Egy eset kivételével minden betegnél nyitott szívműtét történt ECC támogatásával. Egy kivétellel minden esetben membrános oxigenátort használtak. A Szívsebészeti Centrumban korábban standardizált módszer került alkalmazásra. A feltöltő folyadék vérkészítményt nem

tartalmazott, mennyisége átlagosan 1375 ml (1000-1650 ml) volt. A műtétek során mérsékelt hemodilúciót és hipotermiát (28-33°C) tartottak fenn. A szívizom védelmét hideg (+4°C) krisztalloid kardiopléziás oldat biztosította. Továbbá a vérzés mérséklése érdekében aprotinint használtak. Az ECC átlagos ideje 114 perc (33-236 perc), az aortalefogás átlagos időtartama (ALI) 75 perc (17-182 perc) volt. A műtét után 8-16 óráig a mellkasi szívócsövön ürülő vér az oxigenátor tartályába felfogva, steril körülmények között folyamatosan visszaadásra került a betegeknek.

A betegek nyilatkozatot tettek, hogy szabad akaratuk szerint mindennemű vér és vérkészítmény adásától elzárkóznak.

### *2.3. Posztoperatív kezelés*

A műtétet követően alacsony hemoglobin- és hematokrit-értékek esetén vaskészítmény és folsav, illetve 2 esetben erythropoietin adására volt szükség.

## **Eredmények**

### *1.1. A betegek általános jellemzői a morfológiai és hisztopatológiai vizsgálati csoportban*

29 férfi és 11 nő került vizsgálatra. A férfiak átlagéletkora 49,4 év, a nők átlagéletkora 60,8 év volt. 19 beteg esetében koronária betegség képezte a műtéti indikációt, 16 esetben szívbillentyű betegség, 4 esetben kombinált koronária + billentyű, 1 esetben pitvari szeptumdefektus miatt történt operáció.

### *1.2. Peri- és posztoperatív körülmények*

A vizsgált betegek közül 11 hunyt el a perioperatív periódusban vagy röviddel a műtét után. 1 beteg élt a műtét után 60 napot és egy másik 52 napot. A többi 27 műtött esetében a posztoperatív túlélés 7 nap volt.

A műtéti jegyzőkönyvek szerint az ECC-ben eltöltött átlagos időtartam 193 perc, az ALI pedig 95 perc volt.

### *1.3. Az agy makroszkópos eltérései*

Az agyszeleteken makroszkóposan minden esetben kisebb-nagyobb fokú ödémás duzzadás volt látható. 28 esetben ez volt az egyetlen szabad szemmel is megfigyelhető eltérés. 4 betegnél pontszerű, kortikális vérzésem góccok jelentek meg, míg 7 esetben a nagyagyféltekék mélyebben levő területein gócos, fehérhályulás alakult ki. 1 esetben találtunk nagy kiterjedésű, roncsoló agyállományvérzést, míg egy másik betegnél globális fehérhályulást. A nekrozis mindkét esetben olyan nagymértékű volt, hogy szövettani vizsgálat alkalmával a szöveti struktúrák csak körvonalakban voltak felismerhetők.

#### *1.4. Az agy mikroszkópos eltérései*

Az agyból vett szövettani mintákban bizonyos fokú agyödéma mindig megfigyelhető volt. Enyhébb esetben az ödéma elsősorban pericellulárisan mutatkozott az oligodendroglia sejtek körül (Buscaino-jel). Súlyosabb ödéma esetén a kiszélesedett perivaszkuláris (Virchow-Robin) teret illetve a fehérállomány szivacsos degenerációját láttuk. Esetenként mikrogliózis is megfigyelhető volt, mely nekrobiotikus állapotra utal, továbbá szövettani vizsgálattal jól látható kariopiknózissal jellemezhető. 3 esetben az agyödémát jelentős vaszkuláris pangás kísérte. A kapszula internából és a hídból származó mintákban sokszor mikroszkópos méretű fehér hályulásos góccokat lehetett felfedezni. Ezekben a magfestődés eltűnt, ill. 4 esetben a Woelke-féle velőshüvely festés demielinizációt mutatott. Hisztológiai vizsgálatokkal 7 esetben a kéregállományban apró vérzésem góccok mutatkoztak, melyek mikroembóliára utalnak. A már korábban említett 1 esetben ezek makroszkóposan láthatóvá, összefolyóvá váltak, mikroszkóppal kifejezett vérzésem nekrozissal kísérve. 1 betegnél a kéregben talált makroszkóposan vérzésem hályulásnak imponáló elváltozás szövettani vizsgálata angiomatózus malformációt bizonyított. A hemangióma mint vaszkuláris nyálábok laza kötegei láthatók az idegszövet között.

#### *2.1. A betegek általános jellemzői az enzimvizsgálatos csoportban*

A 14 beteg (5 nő és 9 férfi) átlagéletkora 65,5 évnél adódott. A betegek anamnézisében két kiemelten jelentős rizikófaktort kerestünk: ezek a hipertónia és a diabétes mellitus voltak. 9 esetben volt hipertóniás és két esetben diabéteszes előzmény. 7 esetben CABG-t, 2 esetben billentyű-beültetést, 1 esetben mindkét műtétit elvégezték. 1 betegnél aorta disszekció miatt történt exploráció egyéb beavatkozás nélkül. A kontrollként



választott 3 beteg halálát intoxikáció, krónikus keringési elégtelenség és tüdőgyulladás okozta.

## 2.2. *Peri- és posztoperatív körülmények*

A hipoxiás periódus idejét pontosan jelzik az ALI és az ECC idő. Az átlagos ALI: 81,1 az átlagos ECC: 121 percnél adódott. A legrövidebb ALI 13 perc, a leghosszabb 125 perc volt, ECC esetén pedig 41 illetve 220 perc.

A műtéteket követő túlélési idő átlagosan 7,7 nap volt, egy beteg a műtét napján halt meg. A leghosszabb túlélési idejű beteget a műtétet követő 23. napon vesztették el. A posztoperatív időszak történései sem egységesek, van akinél szívelégtelenség, míg másoknál AV-blokk, bradikardia, malignus kamrai ritmuszavar, légzési elégtelenség, vérzéses szövődmény illetve neurológiai komplikációk léptek fel, melyek mindegyike jelentős agyi perfúziós zavarhoz illetve O<sub>2</sub>- deficithez vezetett.

## 2.3. *Makroszkópos eltérések*

Minden esetben ödémás duzzadás volt jelen, és 13 alkalommal ez volt az egyetlen makroszkópos eltérés. 1 esetben a bal oldali hemiszférium kortikálisában és a fehérállományában kiterjedt emolláció volt látható. Az intrakraniális erek lefutása egy esetben sem volt rendellenes, viszont döntő többségben, 11 esetben szklerotikusak voltak. A likvor minden esetben víztiszta volt.

## 2.4. *Szöveti eltérések*

Minden esetben agyi ödémát írtunk le. Az ödéma enyhébb formájában az oligodendroglia sejt körüli pericelluláris vizenyő (Buscaino-jel); míg súlyosabb eseteiben a kiszélesedett perivaszkuláris tér fehérállománybeli szivacsos degenerációval jelentkezett. Reaktív mikroglia 6 esetben igazolódott (nekrobiotikus állapot: jól látható neuronok, amelyeket a nukleáris piknózis körvonalai kísérnek). Gócos vérzést egy esetben találtunk.

## 2.5. *Enzimaktivitások*

A likvorban az aldoláz enzimaktivitás 1 esetben kiugróan magas volt, további 3 esetben kisebb mértékű, de szintén jelentős emelkedést mutatott. Az aldoláz emelkedését

szinkron követték a LAP aktivitás-fokozódások. Az LDH és PK enzimaktivitás nagymértékű növekedése paradox módon az alacsony vagy normál aldoláz és LAP értékekkel párosultak. A legmagasabb mért értékek aldolázra 26,178 U/l (normál: 2-8 U/l), LAP-ra 19,081 U/l (normál: 1,2-3 U/l), LDH-ra 883,6 U/l (normál: 125-236 U/l), PK-ra 833,3 U/l (normál: 6-19 µmol/l), míg a legalacsonyabbak 3,531 U/l, 0,385 U/l, 32,2 U/l és 6,51 U/l voltak, ebben a sorrendben.

### *3.1. A betegek általános jellemzői a KIR károsodáshoz vezető okok vizsgálatához választott csoportban*

A 10 vizsgált elhalt között 6 nő és 4 férfi volt, átlagéletkoruk 56 évnek adódott. Hét betegnél CABG műtét történt, közülük 2 egyúttal műbillentyű beültetésen is átesett. Egy esetben szekunder cardiomiopátia és következményes bal kamra dilatáció miatt kellett műbillentyűt behelyezni. Egy esetben történt akut műtét, infarktus után kialakuló kamrai szeptumruptura (VSD) miatt. Egy esetben pedig pseudoaneurizma (heg) kimetszés is történt.

### *3.2. Peri- és posztoperatív körülmények*

Reszuszcitációt igénylő keringésösszeomlás 4 alkalommal következett be. 6 beteg pedig a beavatkozások után súlyosan hipotóniássá vált, katekolamin ill. intraaortikus ballonpumpa behelyezésre szorult. Légzési elégtelenséget, elégtelen szaturációs értékeket 3 esetben észleltek. A boncletek tanulsága szerint 6 beteg szívizomzatában volt infarktus utáni hegesedés, közülük 3 perioperatív infarktuson is átesett. Két betegnél alakult ki hiperglikémiás állapot, mindkettő az ismert diabétesz mellituszban szenvedő 4 beteg közül került ki. A 4 esetben jelentkező anúriás állapot közül 1 volt alapbetegség következménye, a többi másodlagosnak tekinthető a hipotónia és a csökkent filtrációs nyomás miatt. Két betegnél lépett fel gasztrointesztinális vérzés. Az egyik esetben általános sokszervkárosodás részjelenségeként, mint terminális iszkémiás nyálkahártyavérzés jelentkezett, míg a másik esetben tartós szondatáplálás előzte meg. Három elhalt esetében az intrakraniális érlemeszesedés feltűnően súlyos volt.

116/1993. Klinikailag baloldali hemiplégia alakult ki majd szoporo-komatózus lett. Boncoláskor embóliás eredetű vérzéses góccok voltak a jobb oldali nagyagyfélteke falí és

tarkólebenyének kortexében, valamint mko. az agyalapi szürkemagvakban hipoxiás, vérzés nélküli elhalások jöttek létre.

424/1993. Klinikailag ARDS, 2 alkalommal szívmegállás lépett fel. A boncoláskor súlyos diffúz agyödémát, valamint a cerebellum tonzillákon és a hippokampusz területén beékelődés nyomait találtuk.

522/1993. A műtét alatt keringésösszeomlás következett be, a klinikai neurológiai vizsgálatok agyhalottnak nyilvánították. Az agy boncolása során jobb oldalon nagyagy nekrozist találtunk, igen súlyos általános érlemeszedés mellett.

954/1993. A műtét során diffúz hipoxiás agykárosodás alakult ki, amit részben metabolikus eredetűnek vélték. A boncolás és a szövettan az agykéreg és az agyalapi szürke magvak heveny hipoxiás károsodására utaló elváltozást igazolt.

1066/1993. A neurológiai vizsgálat agykérgi működést nem tudott igazolni. A boncolás során diffúz hipoxiás agykárosodást, elhalást észleltünk. A hídban másodlagos „csíkvérzések” voltak. Súlyos agyalapi verőér meszesedés volt megfigyelhető. A szívizomban kiterjedt szubakut infarktus és régebbi infarktus utáni hegesedés.

74/1994. A műtét után 2 nappal bal oldali hemiplégia alakult ki. Neurológus ponto-mezenkefalikus embóliát véleményezett. Boncoláskor a hídban 2 cm átmérőjű fehér lágyulás, a szívizomban hátsó fal szubacut MI valamint az artéria vertebrálisok és a bazilárisz súlyos szklerózisa került felismerésre.

135/1994. A műtét után éber tudata nem tért vissza. Boncoláskor diffúz agykárosodás, anterolaterális szubakut miokardiális infarktus, pszeudoaneurizma kimetszés utáni állapot.

248/1994. A 2. posztoperatív napon jobb oldali faciális parézis és anizokória lépett fel. Boncoláskor ponto-mezenkefalikus és kortikális keringési elégtelenség. Kifejezett miokardium degeneráció.

279/1994. A műtét után néhány órával kamrafibrilláció jelentkezett. Többször újraélesztették, diffúz agykéreg károsodás klinikai tünetei jelentkeztek. Boncoláskor agysorvadás, diffúz hipoxiás károsodás, agyödémát. Kiterjedt mellkasi gyulladás, összenövések, szívben infarktus utáni hegesedés.

320/1994. 2 nappal a műtét után hemiplégiás lett, később bulbáris érintettség és diffúz agyi károsodás tünetei is kialakultak. Boncoláskor a híd kiterjedt fehér lágyulása, bal oldalon a nagyagy kéreg kiterjedt, embóliás lágyulása és diffúz hipoxiás agykárosodás látszott.

Interventrikuláris szeptumon 7 cm legnagyobb átmérőjű „Gortex folt”. Degenerálódott szívizom, kétoldali bronhopneumónia.

#### 4.1. *Halálozás a Jehova Tanúi betegcsoportban*

A 24 operáción átesett beteg közül ketten haltak meg a korai posztoperatív szakban, azaz 30 napon belül. Egy instabil anginával sürgős koszorúér műtétre kerülő 53 éves betegnél alacsony perctérfogat szindróma alakult ki. A beteg a mechanikus keringástámogatás ellenére a második posztoperatív napon elhunyt. Egy másik, aorta- és mitrális műbillentyű beültetésre került 66 éves férfi betegnél cerebrovaszkuláris szövődmény következtében alakult ki eszméletvesztés, majd anúria és pneumonia, végül a 8. posztoperatív napon sokszervi elégtelenség alakult ki, végül beállt a halál.

Egy aorta műbillentyű beültetésén átesett beteg szorult elhúzó gépi lélegeztetésre, mely okból konikotómia végzésére volt szükség. Ezt a beteget állapotjavulás miatt a 26. posztoperatív napon a területileg illetékes intenzív osztályra helyezték át, azonban 6 héttel a műtét után szeptikus szövődmények miatt a beteg meghalt.

#### 4.2. *Peri-és posztoperatív komplikációk a Jehova Tanúi betegcsoportban*

Három esetben jelentkezett nem végzetes szövődmény. A műtét utáni 2. illetve 9. napon, két betegnél fenyegető tamponádot okozó perikardiális folyadékgyülem miatt perikardium-fenestrációt kellett végezni. Egy betegnél a műtétet követő órákban jelentős mennyiségű vérzés miatt re-szternotómia történt. A vérzésforrást az artéria mammária ágy képezte, mely ellátásra került, a hematómát eltávolították. Ennél a betegnél az igen alacsony, életét veszélyeztető hemostátusz miatt újabb felvilágosításra került sor, és a reoperáció előtt beleegyezett az életmető vértranszfúzióba. 5 egység vvt massa beadására volt szükség.

Életet nem fenyegető, de jelentősen csökkent hemostátusz paraméterek miatt 12 betegnél gyógyszeres terápia indult. Nyolc betegnél 3x1 tbl. Tardyferon és 3x2 tbl. Folsav, 4 betegnél 3x1 tbl. Sorbifer Durules és 3x2 tbl. Folsav. Két beteg esetében a fenti gyógyszereket erythropoietin adásával is ki kellett egészíteni.

A posztoperatív szakban minden beteg szubkután adott alacsony molekulatömegű heparin kezelésben is részesült. Ez fokozta ugyan a vérzési hajlamot, de adása a tartós antikoagulálást igénylő betegeknél a terápiás INR szint beálltáig, illetve a bypass műtéten

átesett betegeknél a lábadozásig (átl. 4-5 nap) indokolt volt. A laboratóriumi vizsgálatok során magas illetve szubterápiás INR érték, valamint jelentős vérzésveszélyt jelentő kórosan megnyúlt alvadási idő nem volt észlelhető. Thromboembóliás szövődmény nem került leírásra.

#### 4.3. *Posztoperatív utánekvetés*

A 21 túlélő beteget a műtétet követő átlagosan 37,6 hónapban (2-172) volt lehetőségünk utánekvetni. Az átlagos ápolási napok száma 15 nap (10-28 nap), a posztoperatív ápolási napok száma 11 nap (8-26 nap) volt. A műtét előtt a mért értékek a következő képpen alakultak: hemoglobín (Hgb) 134,2 g/l (112-166 g/l), hematokrit (Htc) 36 % (35-50 %). A hemostátusz értékek az ECC során a mutatták a legjelentős csökkenést: Hgb 74 g/l (51-113 g/l), Htc 23 % (16-37 %), mely a hemodilúcióval magyarázható. Közvetlenül a műtét után mért értékek javulást mutattak, Hgb 107 g/l (65-145 g/l), Htc 27,1 % (17-40 %). Az ezt követő posztoperatív 1. napon újabb csökkenést volt észlelhető, mely valószínűleg a posztoperatív vérzéssel és a hemolízissel magyarázható. A 2. naptól a Hgb és a Htc lassú emelkedést mutatott. Az 5. nap körül az értékek elérték a közvetlenül műtét után mért értékeket. Ez követően az elbocsátásig további folyamatos lassú emelkedés volt megfigyelhető.

A trombocita (thr) szám a műtétet követően igen jelentősen lecsökkent, részben az ECC ismert thr károsító és hígulást okozó hatása, részben a hemodilúció következtében. A thr szám a legalacsonyabb értéket a 3. posztoperatív napon mutatta, ezt követően viszonylag gyorsan elérte, majd a 7. naptól meghaladta a kiindulási preoperatív mért értékeket. A távozás napján a kiindulásinál mintegy 30-40 %-kal magasabb értékek kerültek dokumentálásra.

Műtét után a betegek korábbi általános állapota fokozatosan javult, a funkcionális NYHA stádium 3,06-ről 1,62-re változott.

## Megbeszélés

Nyitott szívműtéten átesett betegek posztmortem vizsgálatai során a következő megfigyeléseket tettük: a) Szívműtétek kapcsán diffúz és gócos agykárosodások egyaránt kialakulhatnak b) Ezek manifesztálódhatnak mind vérzés mind lágyulás formájában. c) Az agykárosodások háttérben multifaktoriális ok valószínűsíthető, de az elváltozások döntően generalizált hipoxiás állapot, embolizáció vagy a kettő kombinációjának következtében alakultak ki. d) A diffúz agykárosodások háttérben alacsony agyi perfúziós nyomás valószínűsíthető, míg a gócos eltérések inkább embolizáció eredményeként jöhettek létre. e) Az érbetegség az agy fehérlágyulására hajlamosít, míg a billentyűbetegeknél inkább a vérzéses, embóliás, a cortexben jelentkező szövődmények a gyakoribbak. f) A diabétesz és hipertónia fennállása kifejezetten magas kockázati tényezőként szerepel.

### *1.1. A KIR szövődmények patomechanizmusa*

Napjainkban az általánosan elfogadott nézet, hogy a nyitott szívműtétek során bekövetkező KIR szövődmények multifaktoriálisak, azaz több okra vezethetők vissza.

#### *1.1.1. Embólia elmélet*

A szívműtétek során létrejövő KIR szövődmények okait vizsgálva a legtöbb bizonyíték az embóliás mechanizmus mellett szól. A TCD-vel is nagyszámú embolizáció valószínűleg alulbecsült, mert a TCD az összes embolizációnak csak töredékét detektálja. Részletes szövettani vizsgálatok arra utalnak, hogy az agyat érő embolizációk száma CABG során eltérheti a 15 milliót is. Vizsgálataink során észleltünk apró gócos kérgi vérzéseket. Mivel ezek mikroembólia következtében szoktak kialakulni, ezek az elváltozások is embóliás szövődményként értékelhetők. Braekken és mtsai a mi tapasztalatainkkal egyezően leírják, hogy ezek az agykérgi gócos vérzések szívbílyentyű műtét után gyakrabban jönnek létre. Úgy tűnik, hogy az antikoagulálás szabályainak pontos betartása mellett az embolizáció csak ritkán thrombotikus eredetű. Az a valószínűbb, hogy az embóliaforrást nyitott szívműtét esetén intravénás kanülök, fecskendők vagy a szív-tüdő készülékből elszabadult légbuborékok, a beavatkozás alatt leszakadó szövetdarabkák illetve az oxigenátorból származó alumínium és szilikon szemcsék képviselik.

Érdekes módon a legtöbb mikroembolizáció a műtét olyan fázisában észlelhető,

amikor a beteg szívmotoron, azaz ECC-n van és semmiféle sebési manipuláció nem történik. Valóban, a szívmotor nélküli műtétek bevezetésével jelentősen csökkent a mikroembolizáció gyakorisága, azonban az agyi történések száma nem csökkent a várt mértékben és az off-pump műtétre került betegek sem mentesek a neurokognitív funkció csökkenésétől. Valószínű tehát, hogy az ECC-től független tényezők is nagy kockázati tényezőként szerepelnek. Ezt az elméletet támogatja az a megfigyelés is, hogy azok a betegek akiknél posztoperatív neurokognitív funkciócsökkenés észlelhető, nem kapnak kevesebb mikroembolizációt mint akik nem mutatnak kognitív funkció zavart. A kognitív funkciózavar tehát nem embolizációval magyarázható.

### *1.1.2. Alacsony perfúziós nyomás elmélet*

Már az 1960-as években voltak utalások arra, hogy az ECC alatt kialakuló alacsony vérnyomásnak szerepe lehet a KIR szövődmények létrejöttében. Több vizsgálat alapján úgy tűnik, hogy 50 Hgmm-es perfúziós nyomás alatt az EEG nagyon gyakran válik izoelektromossá a hipotermia, a magas perfúziós áramlás és magas parciális O<sub>2</sub> ellenére. Ezért ECC alatt mindenképpen ajánlatos az artériás középnyomást 50 Hgmm fölött tartani, hogy olyan agyi perfúziót biztosítsunk, amivel fenn tudjuk tartani legalább a spontán EEG aktivitást. Úgy tűnik, hogy ez az 50 Hgmm is nagyon alulbecsült érték. Irodalmi adatok szerint ez az autoregulációs tartomány 60 Hgmm-től 150 Hgmm-es artériás középnyomásig terjed. Amennyiben az artériás középnyomás a 60 Hgmm-es érték alá csökken, megnő az O<sub>2</sub> extrakció és amikor kimerül a kompenzáció, irreverzibilis agykárosodás is bekövetkezhet. Újabb vizsgálatok szerint már ez a 60 Hgmm-es középnyomás sem elegendő arra, hogy az agy perfúzióját a normotenziósok agyi perfúziójának szintjén tartsa. Tekintettel arra, hogy az esetek döntő többségében hipertóniás betegek kerülnek szívműtétre, esetükben ez a vérnyomásesés jelentős agyi perfúziós deficithez vezet. Az általunk végzett vizsgálatok arra utalnak, hogy a confluáló agyi emolláció illetve a roncsoló agyvérzéssel járó, vörös lágyulással kísért esetben a károsodás oka általában nem embolizáció, hanem inkább agyi hipoperfúzió mert a) az esetek többségében nem a tipikus helyen (kapszula interna) fordult elő, hanem a kortexben, b) a műtétre kerülő betegek körültekintő antikoaguláns terápiaiban részesültek. Ezt látszik megerősíteni az általunk és Maruyama és mtsai által tett megfigyelés is, hogy a boncolások során embóliaforrást egy esetben sem sikerült találni. Valószínűleg a

globális agyi iszkémiás nekrozis etiológiája is hasonló, a klinikai adatok alapján elhúzódó ECC idő vagy egyéb okból kialakuló generalizált agyi keringési elégtelenség hozhatta létre.

### *1.1.3. Reperfúziós elmélet*

A Stockard és mtsai által végzett vizsgálatok alapján a reperfúzió során alkalmazott nyomás és a neurológiai kimenetel jól korrelál egymással. Bár az iszkémia képes közvetlenül károsítani a neuronokat, többek feltételezése szerint az irreverzibilitás hátterében egy no-reflow fenomén állhat, melynek elindításáért a vaszkuláris mechanizmus felelős, amikor is a duzzadt endotél és perivaszkuláris sejtek az intravazális perfúzió jelentős csökkenését idézik elő. A parenhimás fázis csak ezt követően alakul ki.

### *1.1.3. Egyéb elméletek*

Természetesen nemcsak az agyi véráramlás csökkenés mértéke, hanem a véráramlás-csökkenés fennállásának időtartama is számottevő tényező a károsodás kifejlődésében. Az általunk vizsgált betegcsoport átlagéletkora 60 év alatti volt, ebből adódóan az idős betegek magasabb rizikójára vonatkozóan nem tudunk következtetéseket levonni. Azonban tudván azt, hogy egy műtét kockázatát az alapbetegség, a rizikófaktorok, a beteg funkcionális stádiuma, a végzendő műtét típusa, a beteg kora, stb. együttesen adják meg, így az Euroscore rendszert használva már a műtét előtt megbecsülhető adott beteg esetén a beavatkozás kockázata. Az utánvizsgálatok azt bizonyítják, hogy a kockázatban talán a beteg korának van a legnagyobb jelentősége.

Eredményeink alapján a kiértékelésnél rendkívül fontos lehet ezek nyomonkövetése (ARDS, AV-blokk, pacemaker-terápia, reanimáció, stb.), hiszen ezek a már hipoxiás károsodáson átesett agy további jelentős állapotromlásához vezetnek. Úgy tűnik például, hogy a magas vércukor szinttel rendelkező betegek lényegesen rosszabbul tolerálják a relatív agyi hipoxiával járó állapotokat, mint azok, akiknek a vércukor szintje a normál tartományban van. Fontos lehet, hogy a nyitott szívműtéten átesett betegek májszövetére közvetlenül sokszervi elégtelenség részeként reverzibilisen, irreverzibilisen károsodhat vagy esetleg indirekt módon a központi idegrendszeri károsodás következtében zavart szenvedhet a vegetatív beidegzése is. Mindez megváltoztathatja az endogén inzulin-szenzitivitást is, ami a vércukor-anyagcsere felborulásával járhat. Állatkísérletes vizsgálataim során igazolódott, hogy nyúlban a máj részleges krónikus denervációjával humán II. típusú diabétesz-szerű állapot hozható létre. Ismert továbbá, hogy hiperglikémia esetén az agy oxigén igénye



nagyobb és érzékenyebb is a rossz oxigén szaturációra. A normál vércukor szinttel rendelkező betegeknél kialakult agykárosodások döntően vérzéses lágyulások voltak, melyek feltehetően embóliás eredetre vezethetők vissza. Fontos lehet, hogy a nyitott szívműtéten átesett betegek májszövege közvetlenül sokszervi elégtelenség részeként reverzibilisen, irreverzibilisen károsodhat vagy esetleg indirekt módon a központi idegrendszeri károsodás következtében zavart szenvedhet a vegetatív beidegzése is. Mindez megváltoztathatja az endogén inzulin-szenzitivitást is, ami a vércukor-anyagcsere felborulásával járhat. Állatkísérletes vizsgálataim során igazolódt, hogy nyúlban a máj részleges krónikus denervációjával humán II. típusú diabétesz-szerű állapot hozható létre.

### *1.2. Az enzimvizsgálatok szerepe az agykárosodások diagnosztikájában*

Több tanulmány rávilágított, hogy az agyat ért trauma során a cerebrospinális folyadékban az aldoláz, LDH, LAP és a kreatin-kináz BB izoenzim (CK-BB) aktivitása szignifikánsan emelkedett. Bár a nyitott szívműtétek körülményei, szövődményei és az agyi traumák semmiképpen nem szinonimái egymásnak, az agy szívműtétek során is egy fajta traumának van kitéve.

Jelen munkánkban összefüggést kerestünk négy agyspecifikus enzim - az aldoláz, az LDH, a piruvát kináz és a LAP - likvorban mért enzimaktivitás-változása és az agyat ért (makroszkóposan és hisztopathológiailag detektálható és osztályozható) károsodás között. Minden beteg likvorja mutatott kisebb nagyobb fokú enzimaktivitás-emelkedést. Azt figyeltük meg, hogy 2-2 enzimpár, az LDH és a piruvát kináz valamint az aldoláz és a LAP értékek együtt mozognak. Az aldoláz és a LAP aktivitásfokozódás legkifejezettebben diabéteszes és hipertóniás betegeknél tűnt ki, mely arra enged következtetni, hogy a magas vérnyomásban szenvedők és a cukorbetegség kevésbé tolerálják a hipoxiás állapotot. Japán szerzők megfigyelése szerint nyitott szívműtét során a hosszabb ALI és a hosszabb ECC-ben eltöltött idő gyakrabban vezet neurológiai szövődményekhez, és az időtartam szorosan korrelál a neurológiai szövődmények gyakoriságával és azok súlyosságával. A mi enzimvizsgálati eredményeink ezt nem minden esetben látszanak megerősíteni, sőt, érdekes módon rendkívül alacsony LAP aktivitást találtunk az egyetlen és legsúlyosabb organikus agyi elváltozást – leukoencefalomaláciát – mutató esetben. A négy enzim esetén kapott eredmények valamint az agy makroszkópos és hisztológiai elváltozásai alapján felvetődött az

az elképzelés, miszerint a CABG műtétek nagyobb kockázati tényezőt jelentenek, mint a billentyűműtétek. Ezt a felvetést japán szerzők is megerősítik. A tanulmányozott esetek alacsony száma miatt messzemenő következtetéseket semmiképpen sem lehet levonni, mégis a kapott eredményeket a fenti szempontok szerint vizsgálva azt feltételezhetjük, hogy az agyspecifikus enzimek érzékeny jelzői lehetnek az agykárosodás mértékének – és egy reprezentatív (nagy esetszámú, minden tekintetben heterogén) betegcsoportot vizsgálva, megfelelő statisztikai módszerekkel dolgozva az enzim-aktivitási értékek kitűnő prognosztikai jelzői lehetnek a nyitott szívűműtéten átesettek vonatkozásában.

### *1.3. A kórboncolás szerepe a szívűműtétek minőség-kontrolljában*

Manapság a diagnosztikus képalkotó eljárások gyors fejlődésének korában sokan megkérdőjelezzik a boncolás szükségességét a pontos diagnózis felállításában. Azonban a tapasztalat azt mutatja, hogy ahhoz, hogy csökkentsük a nemkívánt szövődményeket, és hogy tanuljunk a korábban rosszul felmért esetekből, részletes információra van szükség a szívűműtet követően elhalálozott betegekről. Ehhez hozzá tartozik a halál okának pontos meghatározása és a perioperatív komplikációk felismerése. Mindkettő teljesíthető boncolással és az azt követő vizsgálatokkal. A múltban a kórboncolást széles körben elfogadott standard vizsgálómódszernek tekintették az egészségügyi intézményben bekövetkezett halálesetek elemzésében. Ezzel szemben az utóbbi években a legtöbb országban a kórboncolások száma jelentősen csökkent. Hogy ez a szemléletváltás mennyire tekinthető helyesnek, arra Rastan és mtsai által szívűműtet után elhalálozott betegcsoporton végzett prospektív tanulmány adja meg a választ. Összehasonlítva a klinikai és a boncolási eredményeket, a klinikai diagnózisok számos esetben nem állják meg a helyüket és/vagy hiányosak. Az összehalálózást tekintve például a klinikusok az esetek 30 %-ában helytelen kórismét jelölnek meg halálokként. Első ránézésre ez a szám magasnak tűnhet, de ennek a magyarázata az lehet, hogy a klinikusok általában a problémás esetek szekcióját kérik, mivel a boncolástól várják az új információkat ill. az eset pontos mibenlétének tisztázását. Az a tény sem elhanyagolható, hogy a klinikusok és a patológusok eltérő szemlélettel közelítik meg az alapbetegséget, annak szövődményeit, ill. különbség van a halál közvetlen okának megjelölésében is.

## **Konklúzió I.**

Nyitott szívűtétek során az agykárosodások háttérében az agy szövettani vizsgálatával talált elváltozások generalizált hipoxiás állapot, embolizáció, vagy a kettő kombinációjának következtében alakulnak ki. A szövődmények incidenciájának és számának csökkentése szempontjából szükséges lenne az ECC-ben eltöltött idő csökkentése, illetve a megfelelő vérnyomás és agyi keringés biztosítása a beavatkozás teljes időtartama alatt és hogy pontosan meghatározzuk és kiküszöböljük az embóliaforrásokat. A lehetséges rizikófaktorokat és azok morbiditás, mortalitás fokozó hatásait tekintve további vizsgálatok szükségesek, hogy már az operáció előtt felismerhessük a kockázatnak kitett betegeket. Mivel a műtétek során bizonyos kockázati tényezők nem elháríthatók, vannak próbálkozások a KIR farmakológiai protekciójával mint pl. az instenon vagy Nycomed® perioperatív adásával.

### *2. Jehova Tanúin végzett nyitott szívűtétek tapasztalatai ill. a beavatkozók kapcsán felmerülő etikai és jogi kérdések*

Speciális problémát jelent a Jehova Tanúinak szívsebészeti ellátása, akik mindennemű vért és vérkészítményt – beleértve az autológ transzfúziót is – elutasítanak. Érthető tehát hogy megnőtt az érdeklődés a vérelnküli műtéti technikák iránt. A gondos sebészeti technika, a fokozott gondossággal végzett vérzéscsillapítás, az aprotinin alkalmazásának lehetősége, a feltöltő folyadék csökkentése, a véralvadási faktorok fokozottabb védelmével megnőtt a vérelnküli műtétek biztonságossága. A DE OEC Szívsebészeti Centrumában a vizsgált periódusban 24 Jehova Tanúii beteg végzett szívűtétet. A tapasztalatok azt mutatják, hogy az orvostudomány minden törekvése ellenére, beleértve a gondos sebészeti technika, a vérzést megelőző aprotinin és a vérképzést serkentő erythropoietin alkalmazását, a vér vérelnküli szívűtétek csak abban az esetben végezhetők el viszonylag biztonságosan, amennyiben az operációt megelőzően a beteg testsúlya meghaladja a 20 kg-ot, a Hgb 100 g/l fölött van, a Htc 35 % fölötti, és a beteg kórelőzményében nem szerepel fokozott vérzési hajlam, máj- és vesebetegség, vér- és vérképzőszervi betegség, illetve sokszervi megbetegedés. A nemzetközi megfigyelésekhez hasonlóan, az általunk készített tanulmány is azt találta, hogy a perioperatív időszakot vizsgálva, a hemostatusz értékek ECC során a legalacsonyabbak. Htc esetén az nem lehet alacsonyabb mint 15 %. Összességében tehát megállapítható, hogy a

Jehova Tanúi betegek szívsebészeti kezelése a „rutin eljárástól” eltérő néhány speciális módszer alkalmazásával viszonylag biztonságosan elvégezhető, még komoly műtéti kockázatot jelentő szívsebészeti beavatkozások esetén is. Nem gyakoribb a stroke, az AMI, a pitvarfibrilláció, az elhúzódo lélegeztetés, az akut veseelégtelenség sem a vérzés miatt végzett re-exploráció. Multivariancia analízisük arra is rámutatott, hogy a műtéti halálozás valamint az intenzív ápolási idő is kontrollcsoportéhoz hasonló.

Ideális esetben a beavatkozás vér, vagy vérkészítmény adása nélkül sikeresen végrehajtható. Azonban ha mégis úgy alakul a beteg állapota, hogy vér vagy vérkészítmény adása nem mellőzhető, akkor a beteg gyógyítása külön orvosetikai és lelkiismereti problémát jelent a kezelőorvosoknak. El kell ugyanis fogadnunk a betegek abba vetett hitét, hogy a vérkészítmények szervezetbe juttatása megfosztja őket a halhatatlanságtól. Ugyanakkor a beteg által aláírt véradás elutasításáról szóló nyilatkozat nem mentesíti az orvost a rá rótt erkölcsi, etikai felelősség alól, jelen esetben az alól, hogy ha bizonyítást nyer, hogy a beteg egészségkárosodását, esetleg halálát az elmulasztott transfúzió okozta. A gyakorló orvosok számára ez a szituáció azért jelent különös problémát, mert nem egyértelmű hogy az orvos kötelessége, felelőssége és joga hogyan alkalmazandó az ilyen helyzetekben.

A magyar jogrendszer erről a témáról a következő képpen foglal állást:

A cselekvőképes beteg kényszertől és fenyegetéstől mentes megfelelő tájékoztatás után jogos eldönteni, hogy kíván-e egészségügyi ellátást igénybe venni, és az ellátás során mely beavatkozások elvégzéséhez járul hozzá, ill. melyeket utasít vissza. Abban az esetben, ha az ellátás elmaradása miatt súlyos károsodás, esetleg halál következne be, a beteg az ellátást csak nyilatkozatban utasíthatja vissza.

A cselekvőképtelen vagy korlátozottan cselekvőképes beteg önrendelkezési jogát törvényes képviselője vagy az általa erre feljogosított személy gyakorolja. Amennyiben az erre feljogosított személy az ellátást úgy utasítja vissza, hogy az a cselekvőképtelen vagy korlátozottan cselekvőképes beteg egészségi állapotát hátrányosan befolyásolja, a törvény hatósági eljárásokat iktat be, és bíróság útján azonnal pótolhatja az elmaradt beleegyezést. Ezen a ponton jelenik meg az egészségügyi ellátó erkölcsi, etikai felelőssége, hogy mikor és mi módon fordul a törvény a hatósági eljárás irányába, a bíróság felé.

Tisztában kell lenni azzal, hogy a vérnélküli műtét kifejezés nem jelenti azt, hogy a vérkomponensek sem kerülnek alkalmazásra a műtétek során. A *Watchtower Society* szerint vér és bizonyos vérkészítmények adása tiltott, míg más szintén vérből előállított készítmény adása engedélyezett. A *Watchtower Society*-nál az a tanítás van jelenleg érvényben, hogy csak azok a vérkomponensek engedélyezettek, amelyek egyébként is képesek átjutni a placentáris barrieren terhesség alatt, azonban a tanítás értelmezése és alkalmazása a mai világban már nem teljesen állja meg a helyét, hiszen az orvostudomány számos bizonyítékkal alátámasztotta, hogy praktikusán minden vérkomponens átjut a placentáris barrieren. Megkérdőjelezhető továbbá, hogy tényleg csak kis frakciójú vérkomponensek engedélyezettek-e a *Watchtower Society* által. Ugyanis az albumin, amely engedélyezett, 2,2 %-át teszi ki a vérvolumennek, míg a tiltott fvs és thr frakció 1,0 ill. 0,17 %-át. Sőt, a hemoglobin, amely szintén engedélyezett, 14,8 %-a a vér volumenének. További ellentmondás fedezhető fel a haemofliások kezelését végiggondolva is. A *Watchtower Society* nem engedélyezi a híveknek még a saját vérkészítmények lefagyasztását sem, ugyanakkor a hemofliások kezelése használatos készítmények előállításához szükséges vér gyűjtése és fagyasztása engedélyezett. Ezt a problémát a rekombináns technikával előállított véralvadási faktorok tűnnek áthidalni, azonban a kölcségtényező jelentős limitációt jelent.

## **Konklúzió II.**

A modern orvostudománynak köszönhetően, bizonyos kritériumok betartása mellett gyakorlatilag bármilyen műtéti beavatkozás, így a nyitott szívű műtétek is biztonságosan végezhetőek vér, illetve vérkészítmények adása nélkül. Ez lehetőséget nyit a Jehova Tanúi vallási közösséghez tartozó betegeknek arra, hogy rajtuk is megfelelő műtéti beavatkozást végezzen el a sebész. A Magyar Köztársaság Alkotmánya és az 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről rögzíti a betegek önrendelkezési jogát, ami lehetőséget ad a Jehova Tanúi közösség tagjai számára, hogy kezelésük során a vér és vérkészítmények elfogadását elutasíthassák. Jogrendszerünk szabályozza ezen speciális esetekben az egészségügyi személyzet működését és egyúttal óvja is őket a büntetőjogi felelősségükben. Emellett jogorvoslat keretében védelmet nyújt a cselekvőképtelen és korlátozottan cselekvőképes pácienseknek az egészség védelméhez való alkotmányos jog gyakorlásában.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az értekezésben a DEOEC Szívsebészeti Klinikáján nyitott szívműtéten átesett, majd elhalálozott betegek vizsgálatát végeztem, különös tekintettel a szövődményként fellépő szervi károsodásokra – elsősorban a központi idegrendszeri (KIR) szövődményekre. A témán belül külön fejezetet kapott a Jehova tanúi betegeken végzett beavatkozások, illetve azok jogi és etikai problémái.

Vizsgálataim során feltérképeztem a makroszkópos és mikroszkópos eltérésekkel járó KIR károsodásokat ECC-vel járó nyitott szívműtétek kapcsán. A klinikai kórlefordulás és a bonclet ismeretében kerestem azokat az okokat, amelyek hozzájárultak az agykárosodások létrejöttéhez. Négy agyspecifikus enzim – az aldoláz, az LDH, a PK és a LAP – közül melyek aktivitása változik meg a likvorban a műtét során szenvedett agykárosodások következtében? Van-e összefüggés az agykárosodás típusa és mértéke, valamint az enzimaktivitás –változás között? Végezhető-e nyitott szívműtét biztonságosan Jehova tanúi betegeken anélkül, hogy vallási meggyőződésük, elveik és jogaik megsérülnének? Tanulmányoztam, hogy a Magyar Köztársaság Alkotmánya és a magyar törvények hogyan foglalnak állást a Jehova tanúinak „vérnélküli” gyógyításával kapcsolatban.

A nyitott szívműtéten átesett betegek postmortem vizsgálatával az alábbi megfigyeléseket tettük: Szívműtét kapcsán diffúz és gócos agykárosodás egyaránt kialakulhat, mely manifesztálódhat mind vérzés, mind lágyulás formájában. Az agykárosodások hátterében multifaktoriális ok valószínűsíthető, de az elváltozások döntően generalizált hypoxiás állapot, embolisatio, vagy a kettő kombinációjának következtében alakul ki. A diffus agykárosodás hátterében alacsony agyi perfúziós nyomás valószínűsíthető, míg a gócos eltéréseket embolisatio okozza. Az érbetegség az agyállomány fehér lágyulását, míg a billentyű betegségek inkább a vérzéses emboliás, az agykéregben jelenlévő elváltozásokat okozzák. A cukorbetegség, a magas vérnyomás, valamint az időskor – különösen ezek együttes előfordulása - magas kockázati tényezőként szerepel. Különös problémát jelent a Jehova tanúinak szívsebészeti ellátása, akik mindennemű vér és vérkészítmény befogadását – beleértve az autológ transzfúziót is – elutasítanak. A Jehova Tanúi betegek szívsebészeti kezelése a „rutin eljárástól” eltérő néhány speciális módszer alkalmazásával viszonylag biztonságosan elvégezhető és a magyar jogrendszer kellő alaposággal foglal állást ebben a kérdésben.

## AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK

Peer-reviewed közlemények:

**Herczeg L**, Gorombey S, Vaszily M. Morphological damage to the central nervous system (CNS) following open heart surgery. *Forensic Sci. Int.* 1996; 79: 103-11.

IF: 1,577

**Herczeg L**, Szokol J, Horváth G, Vaszily M, Péterffy Á. Open-heart surgery and Jehovah's Witnesses. *Med. Law.* 2006; 25: 233-9.

Rapid communication:

**Herczeg L**, Buherenkova T, Szilvássy Z, Peitl B. Diabetes induced by partial hepatic sensory denervation in conscious rabbits. *Eur. J. Pharmacol.* 2007 May 3; [Epub ahead of print]

IF: 2,477

Idézhető absztraktok:

**Herczeg L**, Szokol J, Horváth G, Vaszily M. Open heart surgery in Jehovah's witnesses (13th World Congress on Medical Law, 2000 Aug. Helsinki, Finland)

Gergely P, **Herczeg L**, Szokol J. Morphological Damage to the Central Nervous System Following Open Heart Surgery (6<sup>th</sup> International Symposium on Forensic Sciences 2003 Liptovský Ján - Slovak republic)

## **Köszönetnyilvánítás**

Először is Dr.Vaszily Miklós főorvos Úrnak mondok köszönetet, aki kitalálta 1985. év elején, hogy nézzük meg „mi történik a nyitott szívűtét után elhaltak agyában”?

Köszönöm Prof.Dr.Buris Lászlónak és Prof.Dr.Péterffy Árpádnak, hogy támogattak abban, hogy minél több ismeretet szerezhessenek a nyitott szívűtéseken átesettekkel kapcsolatban.

Köszönöm Dr.Varga Mihálynak, előző főnökömnek, - akivel együtt végeztük a munkámban is írt reperfúziós elmélettel kapcsolatos vizsgálatainkat - baráti támogatását törekvéseimben, munkámban.

Nem tudom kellőképpen megköszönni Dr.Barta Judit hathatós segítségét az értekezés összeállításában, megszerkesztésében. Nélküle sokkal nehezebb lett volna a munkám elkészítése.

Köszönöm Dr.Sarkadi Lászlónak – a mindig nyugodt, megfontolt és igen alapos munkatársamnak – a sok, önzetlen segítségét.

Köszönettel tartozom Dr.Szokol Judit és Dr.Gergely Péter munkatársaimnak, akik szintén segítettek részben az értekezés megszerkesztésében és jelentős részt vállaltak az elhaltak vizsgálatában, boncolásában is.

Köszönöm Dr.Horváth Géának a szakmaközi együttműködést és a részletes, szívsebészeti technikákkal kapcsolatos információkat.

Köszönet illeti Édesapámat, Dr.Herczeg László ny. osztályvezető főorvost, c. egyetemi docent, aki - különösen fiatalabb koromban - egyengette utamat a medicina rögös útján.

Végül, de nem utolsó sorban köszönet illeti minden munkatársamat, akik valamilyen módon segítettek a munkámban, illetve a nehéz időszakokban levették a terhet a vállamról és a munkámban közvetlenül segítségemre lévő kollégáimról.