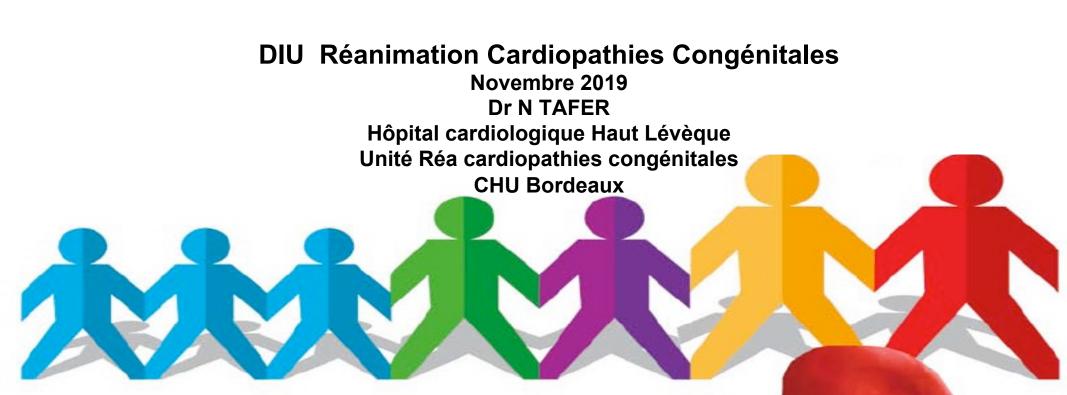


Traitement de la défaillance cardiaque post-op





Current Anaesthesia & Critical Care (2005) 16, 347-358





www.elsevier.com/locate/cacc

FOCUS ON: CARDIOVASCULAR

Low cardiac output syndrome in children

Bryn Jones, Mark Hayden*, John F. Fraser, E Janes

- Savoir le reconnaitre
- Comprendre la cause
- Savoir l'anticiper et le prévenir
- Savoir le gérer



- ± 70% des patients de chirurgie cardiaque pédiatrique sont en défaillance cardiaque ± aiguë après la CEC (exemple NEM)
 - Tt : inotrope et/ou assistance circulatoire ± prolongée



Bordeaux 2009:
218 patient: 60% LCOS
128 ttt inotropes

- 16 FSR
- 16 Assistance

Littérature: 25% LCOS en chirurgie cardiaque pédiatrique

Classification INTERMACS

Profile 1	Critica 1 - Choc cardiogénique critique	support and critical evels.
Profile 2	^{Pre} 2 - Aggravation malgré Tt	n may be manifest by me balance.
		on continuous
Profile 3	inotrope	both), but tomatic hypotension
	3 - Stable mais inotrope dépendant	symptoms of s generally fluctuate
Profile 4	4 - Symptômes au repos avec Tt	ould be considered,
	oral	tcomes with any
Profile 5	Exe 5 - Intolérance à l'effort	ngestive symptoms, dysfunction. If
	6 - Effort limité	e more at risk than
Profile 6	E 7 - NYHA III	DL and minor ningful activity. n consumption, in
	some cases with hemodynamic monitoring to confirm severity of cardiac in	
Profile 7	A placeholder for more precise specification in the future, this level include Advanced NYHA III without current or recent episodes of unstable fluid balance, living comfort activity limited to mild physical exertion.	▲

Eléments diagnostiques LCOS

- **Cliniques:** oligurie, hypoperfusion périphérique, tachycardie
- Biologiques:
 - acidose métabolique: Approche de Stewart remeilleure prédictibilité Durward et AL The strong ion gap predicts mortality in children following cardiopulmonary bypass surgery.

Pediatr Crit Care Med 2005;6(3):281-5.

lactates élevées: seuil à 6 mmol/l ou ascencion >0.75mmol/l/h
Charpie JR et Al Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease.

J Thorac Cardiovasc Surg 2000;120(1):73-80.

- BNP, Troponine. cinétique de la Troponine et du BNP plus élevée que la norme pour la pathologie concernée
- Svo2 ou Svco2 : Norme variable selon la malformation et sa réparation
- NIRS:



Echographie:

Permet d'apprécier:

- la fonction de chaque ventricule
 - Diastolique: Profil transmitral, Tei
 - *Systolique:* FR, FE, IMdp/dt, TAPSE
 - □ Ces indices n'ont été validé par aucune étude en pédiatrie
 - □ La tachycardie constitue la principale limite
 - □ La cinétique de ces indices peut être intéressante
- □ La cinétique globale et segmentaire
- L'œdème myocardique
- Les pressions pulmonaires
- La volémie
- Les lésions résiduelles



Traquer la lésion résiduelle

INTERVENTIONAL CARDIOLOGY AND SURGERY

Cardiac ECMO for biventricular hearts after paediatric open heart surgery

R R Chaturvedi, D Macrae, K L Brown, M Schindler, E C Smith, K B Davis, G Cohen, V Tsang, M Elliott, M de Leval, S Gallivan, A P Goldman

Heart 2004;90:545-551. doi: 10.1136/hrt.2002.003509

15% des ECMO post cardiotomies présentaient des lésions résiduelles

•Obstruction à l'éjection ventriculaire

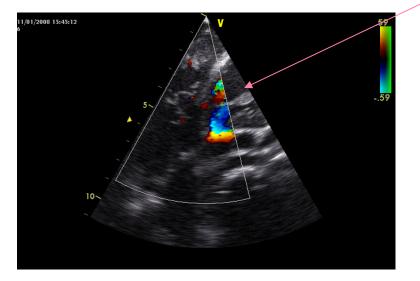
•Shunt residuel

•Fuite d'une VAV

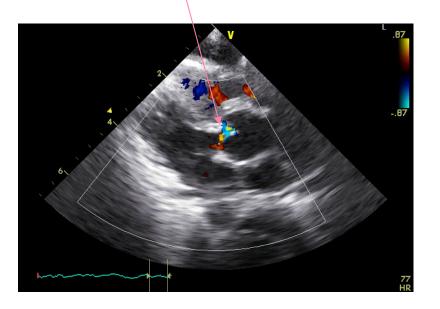


CIV résiduelle





IAo



Patch étanche



Accélération Sous Ao



Ann Thorac Surg. 1995 Jul;60(1):133-8.

Determinants of success in pediatric cardiac patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation.

Black MD, Coles JG, Williams WG, Rebeyka IM, Trusler GA, Bohn D, Gruenwald C, Freedom RM. Department of Cardiovascular Surgery, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada.

100% de mortalité chez les enfants mis sous ECMO avec des lésions résiduelles



Check list des causes à éliminer

- Vérifier l'airway: position sonde, taille
- Vérifier la ventilation: atélectasie, pneumothorax
- Tamponnade
- Crise d'HTAP
- Troubles du rythme
- Lésions résiduelles (CIV résiduelle, gradient sur les voies d'éjection...), montages vicieux.
- Troubles électrolytes (Hypocalcémie)



LCOS origines

Conditions pre-opératoires

- Défaillance connue : coronaire anormale
- Anatomique : adaptation progressive à la réparation (petit VG)
- Conditions per-opératoires
 - Longue durée de clampage aortique
 - Défaut de protection myocardique
 - Sevrage trop précoce de la CEC sans phase d'assistance
 - Lésions coronariennes, ventriculaires
 - Réparation incomplète



Physiopathologie LCOS

- Incapacité du myocarde à maintenir un débit cardiaque suffisant pour assurer la demande en O2 de la circulation régionale.
 - Sans traitement : activation d'un cercle vicieux
 - Morbidité et Décès
 - Insuffisance cardiaque chronique
 - Si le bas débit est d'origine ischémique et/ ou stunning et/ou hibernation, réversible par un traitement adhoc, initié rapidement₁



Stunning

Produit par

- I' afflux de radicaux libres pendant la reperfusion (=> augmentation du Ca intracellulaire)
- La perte de la sensibilité au calcium des filaments contractiles
- Survenue : situations dans lesquelles le cœur est exposé à un épisode ischémique
 - Angine instable, SCA avec reperfusion précoce, ischémie à l'effort
 - Clampage aortique en chirurgie cardiaque et en transplantation

Hibernation

- Dysfonction liée à une réduction importante et chronique du débit coronaire (ALCAPA)
- Les cellules myocardiques sont normales
- Après restauration du débit coronaire, à terme, la fonction peut être normale (ALCAPA opérée)
- Hibernation et stunning peuvent associés
 - Ex : ALCAPA post CEC avec protection myocardique insuffisante



Stratégies thérapeutiques

Anticiper le LCOS:

- Protection myocardique: respect des délais de réinjection....
- Ultrafiltration per CEC
- □ Autres stratégies anti-inflammatoires
- Phase d'assistance post déclampage

Traiter le LCOS:

- □ Optimiser la précharge (Kt OG PVC..)
- Support inotrope
- Optimiser la post charge:
 - VD: NOi, IPDE5
 - VG:IPDE3
- Traitement des oedemes interstitiels:
 - Diuretiques à fortes doses
 - Dialyse péritonéale



Stratégies thérapeutiques 2

Autres

Corticoïdes: bolus 10 à 50 mg/m²/j, si besoins de remplissage importants à cause des troubles de la microcirculation sur SIRS +++

- →Rescue
- Création de CIA
- Fermeture sternale retardée
- Assistance mécanique

En somme:

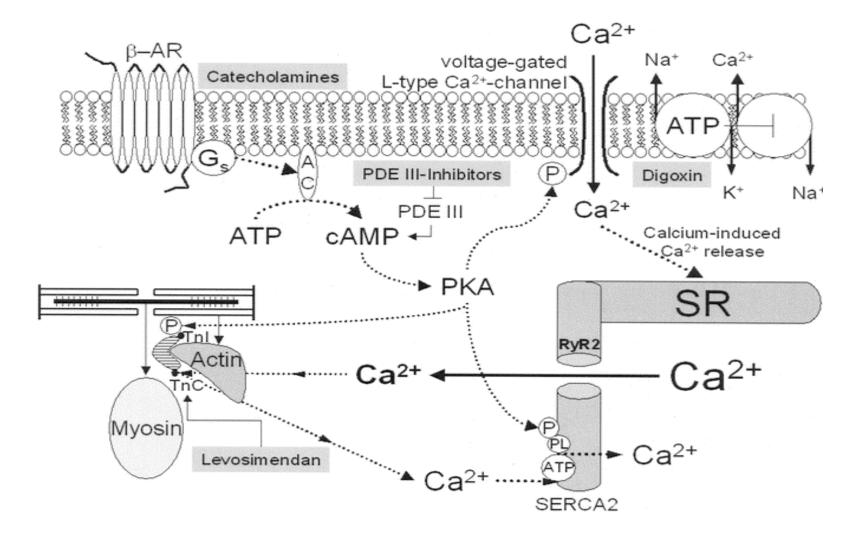
Optimiser le débit cardiaque et la perfusion tissulaire sans augmenter la consommation en oxygène du myocarde

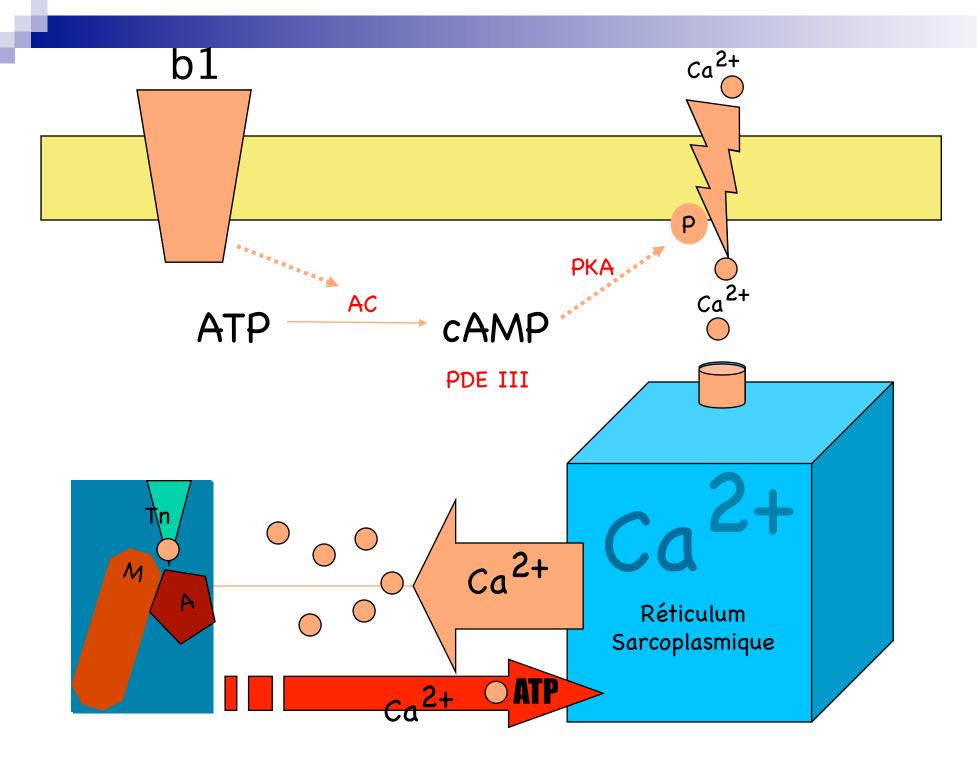
Support inotrope

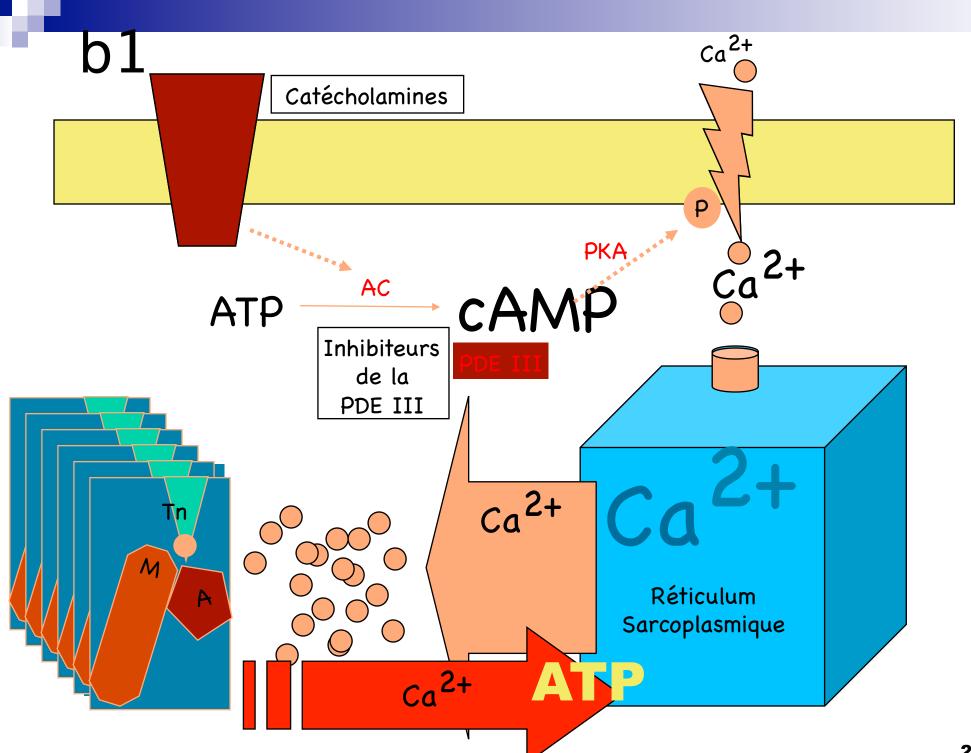
- Pas de consensus pour traiter le LCOS en chirurgie cardiaque et pédiatrique
- Peu de publications sur les inotropes les + utilisés, encore moins en pédiatrie
- Rares études avec niveau d'évidence élevé
 - Niveau 1 a : au moins 2 études randomisées avec une faible marge d'erreur
- Catécholamines
- IPDE
- Levosimendan

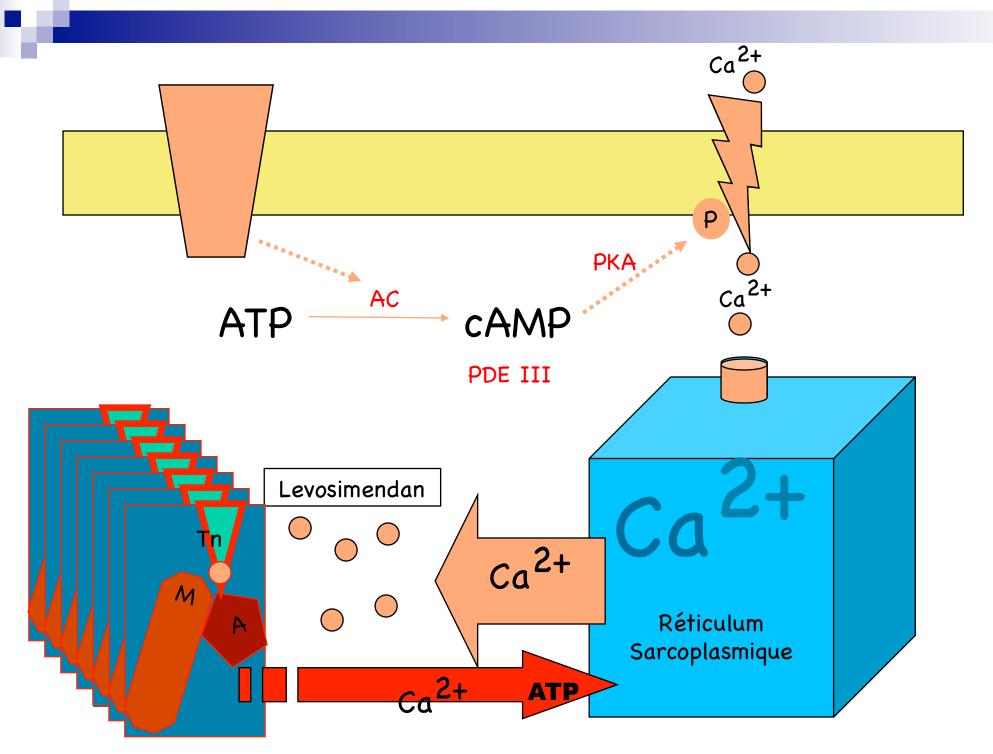


Mécanismes d'action des inotropes









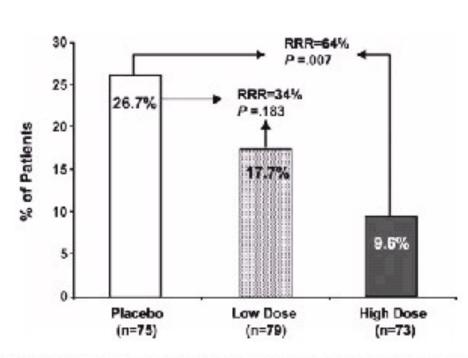
Dobutamine

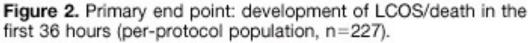
- Etude 100 pts. Romson JL. Anesthesio 1999
 - La fréquence augmente de 1,45 bpm par µg/kg/min
 - Risque de tachycardie + rapide
 - Le débit cardiaque augmente principalement par l'augmentation de fréquence
- Dobu vs Milrinone (120 pts). Feneck RO. JCVA 2001
 - Dobu 10 à 20 µg/kg/min, Milrinone 0,5 µg/kg/min
 - H1, débit cardiaque : Dobu + 55%, Milrinone + 36%
 - Fc : Dobu + 35%, Milrinone + 10%
 - PAM : Dobu + 31%, Milrinone + 7%
 - Dobu : hypertension et fibrillation atriale

Milrinone

Efficacy and Safety of Milrinone in Preventing Low Cardiac Output Syndrome in Infants and Children After Corrective Surgery for Congenital Heart Disease

Timothy M. Hoffman, Gil Wernovsky, Andrew M. Atz, Thomas J. Kulik, David P. Nelson, Anthony C. Chang, James M. Bailey, Akbar Akbary, John F. Kocsis, Raymond Kaczmarek, Thomas L. Spray and David L. Wessel *Circulation* 2003;107;996-1002; originally published online Feb 10, 2003;





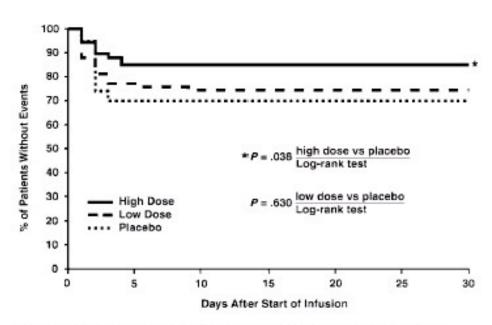
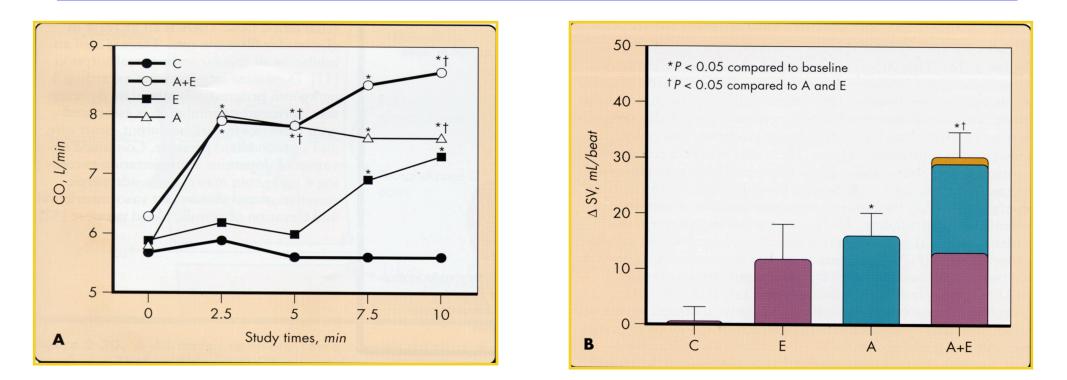


Figure 3. Time to development of LCOS/death through final visit. Six additional patients developed LCOS after discontinuation of study drug infusion.

Association IPDE III + Epinéphrine



- Baisse des SVR et RVP avec A, A+E, mais pas avec E Fraction d'éjection du VD augmente avec A, A+ E, mais pas avec E
- Royster RL, Anesth Analg 1993

Pourquoi le levosimendan ?

Levosimendan: From Basic Science to Clinical Trials

Rognoni et al. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery, 2011, Vol. 6, No. 1

- Effets vasodilatateurs: Ouverture canaux K+
 - Vasodilatation Coronaire
 - Vasodilatation artères pulmonaires
 - Vasodilatation systémique
- Effets sur la fonction myocardique:
 - Augmente la sensibilité des protéines contractiles à la troponine: Effet inotrope
 - Sans augmenter le flux calcique intracellulaire: Effet lusitrope
 - □ Pas d'augmentation de consommation d'oxygène
- Combinaison des deux effets:
 - □ Amélioration du couplage ventriculo-artériel
- Effet antistunning:
 - Evite la surcharge calcique mitochondriale de l'ichémie reperfusion
 - Stabilise le potentiel membranaire et préserve la fonction des mitochondries
 - □ Economise les phosphates de haute énergie et limite l'apoptose

Insuffisance cardiaque aigue « médicale »

Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: A meta-analysis of randomised controlled trials

Anthony Delaney ^{a,b,*}, Celia Bradford ^{a,b}, John McCaffrey ^a, Sean M. Bagshaw ^{c,d}, Richard Lee ^{a,b}

International Journal of Cardiology 138 (2010) 281-289

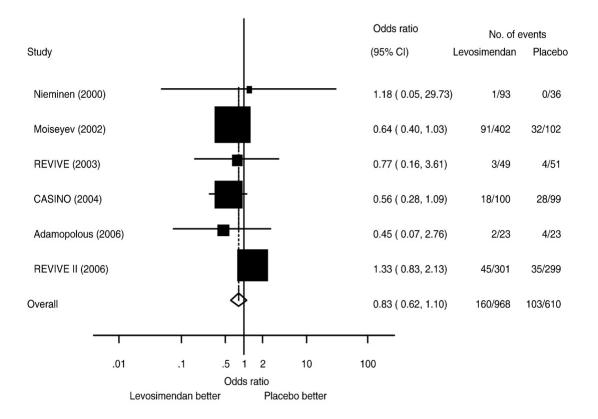


Fig. 2. The effect of levosimendan compared to placebo on mortality.

Pharmacocinétique

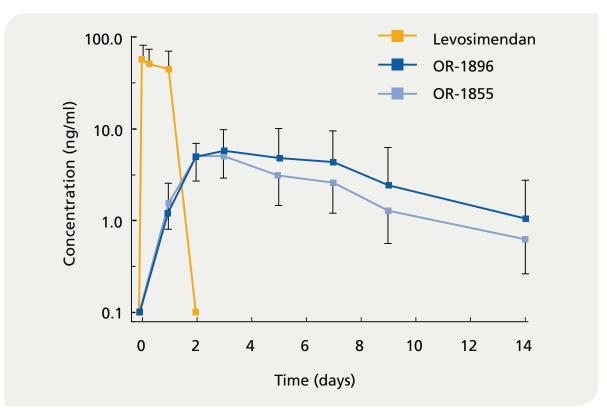


Figure 5. Mean plasma concentration-time curves of levosimendan, OR-1855 and OR-1896 after 24-hour infusion of 0.2 µg/kg/min in patients with NYHA III-IV heart failure.⁸

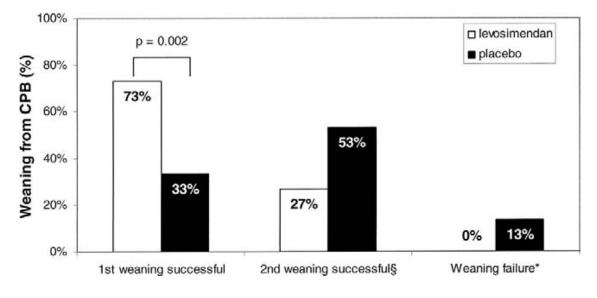
Insuffisance cardiaque aigue « chirurgicale »

Levosimendan Facilitates Weaning From Cardiopulmonary Bypass in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With Impaired Left Ventricular Function

Chirurgie coronarienne FEVG altérée

ERIKSSON ET AL Ann Thorac Surg 2009;87:448–54

- Levosimendan en pré conditionnement
- Diminution des échecs de sevrage de CEC
- Evite les assistances post op



Insuffisance cardiaque aigue post chirurgie cardiaque

Effect of Levosimendan on Survival and Adverse Events After Cardiac Surgery: A Meta-analysis

HARRISON ET AL Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Vol I, No I (Month), 2013:

	Levosimendan		Control		Risk Difference		Risk Difference		
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% Cl	M-H, Fixed, 95% Cl		
Low EF Studies									
Al-Shawaf 2006	1	14	1	16	2.6%	0.0089 [-0.1707, 0.1886]			
Alvarez 2005	1	15	0	15	2.6%	0.0667 [-0.0997, 0.2330]			
Alvarez 2006	1	25	1	25	4.3%	0.0000 [-0.1086, 0.1086]			
De Hert 2007	0	15	3	15	2.6%	-0.2000 [-0.4198, 0.0198]			
Eriksson 2009	0	30	2	30	5.2%	-0.0667 [-0.1723, 0.0389]			
Levin 2009	9	127	20	126	21.9%	-0.0879 [-0.1657, -0.0100]			
Levin 2012	5	127	16	125	21.8%	-0.0886 [-0.1563, -0.0210]	 −− −		
Lomivorotov 2011	0	20	0	20	3.5%	0.0000 [-0.0922, 0.0922]			
Subtotal (95% CI)		373		372	64.5%	-0.0702 [-0.1099, -0.0306]			
Total events	17		43						
Heterogeneity: Chi ² = 9.01, df = 7 (P = 0.25); l ² = 22%									
Test for overall effect: Z = 3.47 (P = 0.0005)									
Preserved EF Stud	ies								
Jarvela 2008	1	12	0	12	2.1%	0.0833 [-0.1194, 0.2860]			
Lahtinen 2011	10	99	10	101	17.3%	0.0020 [-0.0812, 0.0852]			
Leppikangas 2011	1	12	0	12	2.1%	0.0833 [-0.1194, 0.2860]			
Momeni 2011	1	18	1	18	3.1%	0.0000 [-0.1497, 0.1497]			
Tritapepe 2006	0	12	0	12	2.1%	0.0000 [-0.1478, 0.1478]			
Tritapepe 2009	0	52	0	50	8.8%	0.0000 [-0.0375, 0.0375]			
Subtotal (95% CI)		205		205	35.5%	0.0107 [-0.0375, 0.0590]	•		
Total events	13		11						
Heterogeneity: Chi ² =	1.38, df = 5	(P = 0.9	3); I² = 0°	%					
Test for overall effect:	Z = 0.44 (P =	= 0.66)							
Total (95% Cl)		578		577	100.0%	-0.0415 [-0.0723, -0.0107]			
Total events	30		54				\setminus		
Heterogeneity: Chi ² = 17.96, df = 13 (P = 0.16); l ² = 28%									
Test for overall effect: Z = 2.64 (P = 0.008) - 28% - 0.5 -0.25 0 0.25 0 Favors Levosimendan Favors Control									
Test for subgroup differences: Chi ² = 6.45, df = 1 (P = 0.01), l ² = 84.5%									

Fig 2. Forest plot of the effect of levosimendan on postoperative mortality.



Débit coronaire et levosimendan

Levosimendan improves right ventriculovascular coupling in a porcine model of right ventricular dysfunction.

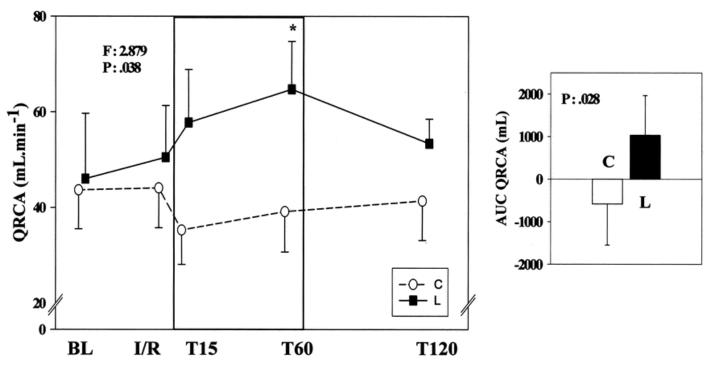
Missant C, Rex S, Segers P, Wouters PF.

Crit Care Med. 2007 Mar;35(3):707-15. Erratum in: Crit Care Med. 2007 Sep;35(9):2240.

Etude expérimentale :

1H post bolus de Lévosimendan

Augmentation significative du débit coronaire droit







Levosimendan et défaillance du

VD

Levosimendan in acute and chronic right ventricle failure.

Yontar OC, Yilmaz MB, Yalta K.

Acta Anaesthesiol Scand. 2010 Jan;54(1):118-9. No abstract available.

40 patients en décompensation cardiaque

Dear levosimendan, the right ventricle will thank you!*

P ,† RVFAC (%) P*,†	0.246 18.7 ± 3.7 0.561*	$\textbf{23.8} \pm \textbf{4.6}$	< 0.001	19 0.1		
SPAP (mmHg) <i>P</i> *,†	54 ± 8 0.695*	39 ± 6	< 0.001	o.č Crit Car	re Med 2007 Vo	I. 35, No. 3
<50% Respiratory collapse of IVC <i>P</i> *,†	27/27 1.00*	13/27		13. 0.(0 11100 2007 40	n. oo, no. o
Creatinine (mg/dl) <i>P</i> *,†	1.35 ± 0.37 0.599*	$\textbf{1.13} \pm \textbf{0.39}$	0.019	1.27 ± 0.31 0.377†	1.26 ± 0.33	0.882
24-h urine output (ml/day) <i>P*</i> ,†	$\begin{array}{c} 922 \pm 748 \\ 0.943^{*} \end{array}$	$\textbf{1637} \pm \textbf{688}$	< 0.001	$\begin{array}{c} 905 \pm 127 \\ 0.026 \dagger \end{array}$	1195 ± 197	0.001

**P* for comparison of both groups before infusion.

†P for comparison of both groups after infusion.

‡P for temporal change of parameters.

L, levosimendan; D, dobutamine; EF, ejection fraction; RVFAC, right ventricular fractional area change; SPAP, systolic pulmona artery pressure; IVC, inferior vena cava.





Levosimendan et préconditionement

Pediatr Cardiol (2010) 31:166-167 DOI 10.1007/s00246-009-9571-6

LETTER TO THE EDITOR

Initial Experience with Levosimendan Infusion for Preoperative Management of Hypoplastic Left Heart Syndrome

Luca Di Chiara · Zaccaria Ricci · Cristiana Garisto · Stefano Morelli · Chiara Giorni · Vincenzo Vitale · Roberto M. Di Donato · Sergio Picardo

Chirurgie cardiaque pédiatrique

Levosimendan for low cardiac output: a pediatric experience. Egan JR et

al. J Intensive Care Med. 2006 May-Juin

- rétrospectif : 19 enfants en défaillance cardiaque
- amélioration nette par Levosimendan : lactates, PAM, echo
- bonne tolérance pas d'effets secondaires
- Early experience with Levosimendan in children with ventricular

dysfunction. Namachivayam P et al. Pediatr Crit Care Med. 2006 Sep

- 14 enfants (7 j à 18 ans) : insuffisance cardiaque aigue inotrope dépendante. Levosimendan (B et/ou 24 h).
 - Arrêt des inotropes (10 pts), diminution (4 pts). FE augmente de 29 à 40,5%

Use of levosimendan, a new inodilator, for postoperative myocardial stunning in a premature neonate. Lechner E et al. Pediatr Crit Care Med. 2007 Jan

- TGV, 32 S, 1525 g, Switch, bas débit post CEC,
- lactates 14.8, SvO2 56%, POG 24, Fr 10%
- coronaires ok, adrénaline, milrinone, dobutamine = pas d'amélioration
- Levosimendan 0,1 mcg/kg/min (24h)
- lactates 1.7, SvO2 81%, POG 7, Fr 25%... trop fort !!



corticoïdes

Combined Steroid Treatment for Congenital Heart Surgery Improves Oxygen Delivery and Reduces Postbypass Inflammatory Mediator Expression Valerie A. Schroeder, Jeffery M. Pearl, Steven M. Schwartz, Thomas P. Shanley, Peter B. Manning and David P. Nelson *Circulation* 2003;107;2823-2828; originally published online May 19, 2003; DOI: 10.1161/01.CIR.0000070955.55636.25 Circulation is published by the American Heart Association. 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 72514 Copyright © 2003 American Heart Association. All rights reserved. Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

Conclusions—Compared with intraoperative steroid treatment, combined preoperative and intraoperative steroid administration attenuates inflammatory mediator expression more effectively and is associated with improved indexes of O₂ delivery in the first 24 hours after congenital heart surgery. These findings need to be confirmed in a larger multicenter trial. (Circulation. 2003;107:2823-2828.)



corticoïdes

Pediatr Cardiol 23:437-441, 2002 DOI: 10.1007/s00246-002-0118-3



© Springer-Verlag New York Inc. 2002

Systemic Inflammatory Response Related to Cardiopulmonary Bypass and Its Modification by Methyl Prednisolone: High Dose Versus Low Dose

B. Varan, K. Tokel, S. Mercan, A. Dönmez, S. Aslamaci

Savoir y penser en rescue:

SIRS majeur

besoins de remplissage très importants Hémisuccinate d'Hydrocortisone (divers poso, 50 mg/m2/j en 4 prises, 5-10 jours)



Evaluation et sevrage des inotropes

- Amélioration de l'oxygénation (PaO2, SaO2, SvO2, rSO2)
- Reprise du débit urinaire
- Amélioration échographique et hémodynamique
- Baisse des marqueurs cardiaques : Troponine et BNP
- Sevrage « step by step »
- Eviter le sevrage de la VA et des inotropes en même temps
- De préférence sevrage de la VA, puis inotropes