

Kalp Cerrahisi Sonrası Vazopleji ve Kolloid Sıvılar

Dr. Elif Başađan Mođol

Organ hemostazı

Yeterli sistemik kan akımı

Yeterli perfüzyon basıncı

Vazokonstriktör
Etkiler



Vazodilatatör
Etkiler

ŞOK

Kan akımının periferik dokulara yeterli oksijen taşıyamayacak ölçüde düşmesi

VAZOPLEJİ

Vasküler Tonusun Kaybıyla
Aşırı Vazodilatasyona Bağlı Şok

Vazopleji

Sinonimleri

- Vazoplejik sendrom
- Vazodilatatör şok
- Düşük sistemik vasküler rezistansa bağlı hipotansiyon

Vazoplejik Sendrom

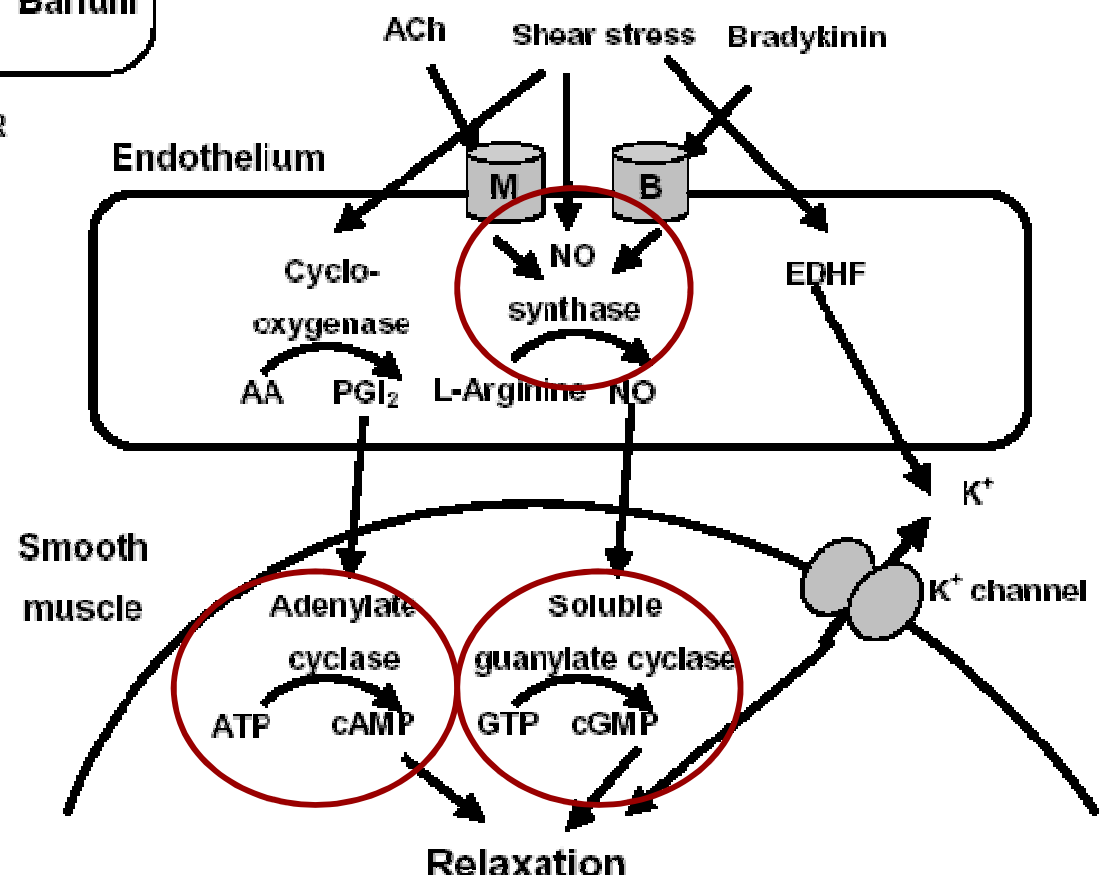
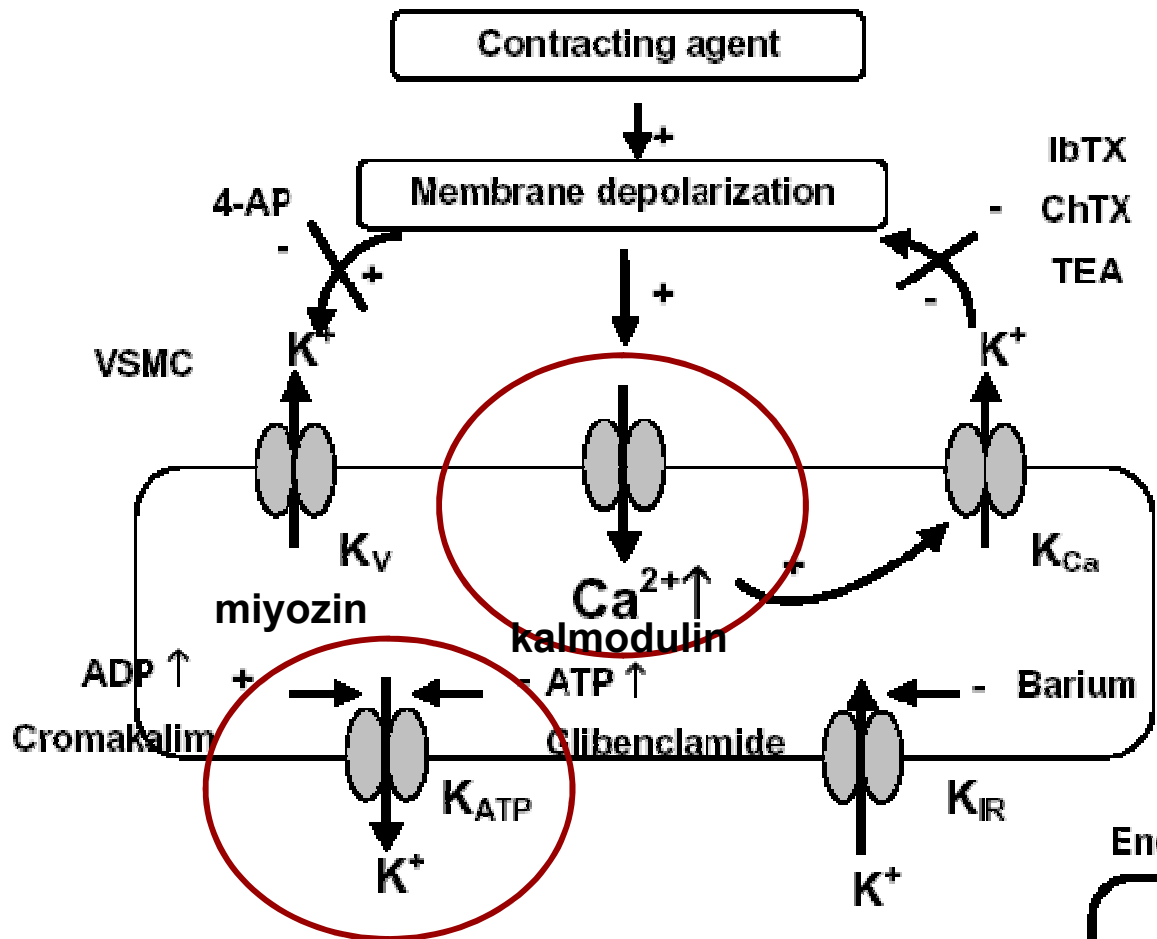
- KPB sonrası gelişir
- %5 - %25
- Geç ekstubasyon
- YB süresi ↑
- Morbidite ve mortalite ↑

Vazoplejik Sendrom

- Hipotansiyon (SKB < 80 mm Hg, OKB < 60 mm Hg)
- CO \downarrow veya \uparrow (CO > 5L/dk, CI > 3.5 L m²/dk)
- SVR \downarrow (SVR < 800 dyne/sn/cm)
- Dolum basınçları \downarrow
- Yüksek doz vazokonstriktörlere rağmen TA \downarrow

Patofizyoloji

1. Vasküler düz kaslarda K_{ATP} kanallarının aktivasyonu
2. iNO sentaz'ın aktivasyonu
3. Vazopressin hormonunun yetmezliği



Patofizyoloji

- Vasküler düz kaslarda K_{ATP} kanallarının aktivasyonu
 - K^+ salınımı
 - Miyositlerin hiperpolarizasyonu
 - Ca kanallarının açılmasının engeller
 - Hücre içine Ca^{++} akışı durur
 - Vasküler düz kasların kontraksiyonu durur

Patofizyoloji

- iNO sentaz'ın aktivasyonu
 - Pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımı aşırı NO üretimine neden olur
 - Sitokinler KPB'a ve diğer faktörler bağlı olarak da salınır
 - NO etkisi cGMP aktivasyonuna bağlıdır
 - cGMP aktivasyonu cAMP sisteminin baskılanması sonucudur
 - Normalde cGMP ve cAMP sistemleri dengelenmelidir
 - Damarların vazokonstriktörlere karşı kontraktıl yanıtı ↓
 - Aşırı vazodilatasyon

Patofizyoloji

- Arjinin Vazopressin hormonunun (AVP) yetmezliği
 - AVP su dengesini düzenler
 - Kan basıncının vasküler regülasyonunda rol alır
 - Uzun süreli KKY AVP'i tüketir
 - AVP yetmezliği vazodilatör şoka neden olur

Risk Faktörleri

- Pre-op
 - ACE inhibitörü / anjiotensin II antagonist
 - Ca-kanal blokeri
 - Heparin
- ↑ euroSCORE
- Diyabet
- KPB öncesi hemodinamik unstabilite
- Operasyon türü (kapak op > CABG)
- Hipotermi
- KPB süresi
- Total kardiyopleji miktarı

Risk Faktörleri

- ACE inhibitörleri / anjiotensin II antagonist

- VS riskini 1.3 x ↑

Fisher GW, Semin Thorac Surg 2010

- Kardiyak cerrahiden önce kesilmeli

Raja S, Interact Cardiovasc Thorac Surg 2008

- Bu hastalar için standart ted, VS için risk faktörü Ø

Sun X, Cardiovasc Revascular Med 2011

- LV fonksiyonu sınırlı hastalarda ilaç, plazma anjiotensin II konsantrasyonunu ve renin aktivitesini değiştirmiyor, adrenerjik yanıtı baskılıyor

Licker M, Anesthesiology 1996

Risk Faktörleri

- **KPB**

- İnflamatuvar mediatörler kompleman ve koagülasyon yolaklarını aktive eder
- KPB süresi VS'ı ↑
- Her 30 dk'lık süre VS riskini %38 ↑

CarrelT, J Card Surg 2000

Levin MA, Circulation 2009

Fisher GW, Semin Thorac Surg 2010

- KPB'da düşük ısı VS'ı ↑

CarrelT, J Card Surg 2000

- KPB'da düşük ısı VS'ı ↓

Levin MA, Circulation 2009

Risk Faktörleri

- Operasyon türü
 - Mitral kapak tamiri
 - MY, LV ve LA'a fazla volem yükler
 - LV şekli değişerek kontraktilitesi bozulur
 - **VS insidansı ↑**
 - Aort anevrizması/diseksiyonu
 - Preop ciddi komplikasyon
 - Preop vazodilatatör
 - SIRS
 - Uzun op süresi
 - **VS insidansı ↑**

Risk Faktörleri

- Operasyon türü

- CABG VS riski 1.52 x ↑
- Mitral Kapak op. VS riski 2.04 x ↑
- Aort op VS riski 0.48 x ↑
- Reoperasyon VS riski 0.48 x ↑
- Hipotermi VS riskini ↓
- OPCAB ile VS riski + ve ↓

Risk Faktörleri

- KPB öncesi hemodinamik instabilite
 - ↑ euroSCORE
 - Her 1 puanlık artış VS x 1.52 ↑
 - Pre-KPB hemodinamik instabilite VS x 3.59 ↑
 - Preop ↓ EF
 - EF < %37 VS risk %74

Fisher GW, Semin Thorac Surg 2010

Sun X, Cardiovasc Revascular Med 2011

Tedavi

- Fenilefrin
- Norepinefrin
- Vazopressin
- Terlipressin
- Metilen mavisi
- Hipotermi

Tedavi

- **Konvansiyonel tedavi**
 - Fenilefrin
 - Norepinefrin
 - Dopamin
- **Yüksek doz vazokonstriktör tedavi**
 - Ekstremitelerde periferik iskemi
 - Mezenterik iskemi
 - Doku nekrozu ve asidoz
 - Pulmoner hipertansiyon

Vazopressin

- Non-peptid hormon
- Paraventriküler ve supraoptik nukleus. sentezlenir
- Posterior pituitary bezde depolanır
- Osmotik, volemik ve kardiyovasküler homeostazi düzenler
- Endojen salınımı
 - Kan osmolalitesinde ↑
 - Arteriyel hipotansiyon
 - Hipovolemi
- V_1 resept. aktive ederek vazokonstriksiyon
 - KPR, vazodilatatör şok

Vazopressin

- Vasküler düz kaslarda;
 - İkincil habercil sistemi aktive eder, sitoplazmada Ca^{++} ↑
 - NO'nun tetiklediği cGMP birikimini inhibe eder
 - K_{+ATP} kanallarını kapatır, K^{+} akışını durdurur, miyosit depolarizasyonunu sağlar, kontraksiyona neden olur

Vazopressin

- OAB ↑
- Taşikardi ↓
- Katekolamin gereksinimini ↓
- mPAP ↓
- Atriyal fibrilasyon ↓

Dünser MW, Intensive Care Med 2002

Luckner G, Crit Care Med 2005

Dünser MW, Circulation 2003

Tayama E, Interact Cardiovasc Thorac Surg 2007

- Profilaktik pre-KPB infüzyon
 - katekolaminlerin erken kesilmesi
 - hipotansif dönem ↓
 - VS'in engellenmesi
 - YB süresi ↓

Morales DL, Ann Thorac Surg 2003

Papadopoulos G, J Cardiothorac Surg 2010

Vazopressin

- Vazokonstriksiyon heterojen
 - Koroner, serebral, pulmoner, efferent renal arteriyal
 - Splanik yatak vazokonstriktif etki ↑
 - Mezenterik iskemi ?!
 - Çalışmalarda mezenterik iskemi ∅
- Böbreklere etkisi kompleks
 - Normotansif: antidiüretik etki
 - Şok: idrar ↑, kreatinin klerensi ↑
 - KB ↑
 - Glomerüllerde efferent arteriollerde vazokonstriksiyon
 - GFR ↑

Vazopressin

- V_2 resp trombositlerin aktivasyonu
 - Trombosit sayısı ↓
 - Kanama ↑
 - Hematolojik komplikasyonlar ↑
- Kardiyovasküler yan etkiler
 - Hipertansiyon
 - Aritmi, bradikardi
 - Venöz tromboz
 - Koroner vazokonstriksiyon

Vazopressin

- Nörolojik yan etkiler
 - Diaforez, ateş, vertigo, tremor
- Dermatolojik yan etkiler
 - Ürtiker, pallor
- Gastrointestinal yan etkiler
 - Kramp, bulantı, kusma, hiperbilürubinemi

Terlipressin

- Arjinin Vazopressinin sentetik analogu
- 'Prodrug': Lizin Vazopressine dönüşüyor
- **V1 resept.'ne spesifik** (vasküler düz kaslarda)
- Kardiyak cerrahide yeni
- Etki süresi uzun
- Yarı ömrü: 6 st (AVP yarı ömrü: 24 dk)
- Rebound hipotansiyon: **Terlisperrin < Vazopressin**

Terlipressin

- Bolus doz: 1 mg
 - 15 dk sonra: vazokonstrüksiyon
 - 3 st sonra :
 - KB, SVR, idrar çıkışı ↑
 - CI, laktat düzeyi, norepinefrin dozu ↓
- Sistemik, visseral vazokonstriksiyona ait klinik Ø
- Rebound hipotansiyon Ø
- ACE inh. tedavisinde de etkili

Terlipressin

- Devamlı infüzyon
- Olumlu hemodinamik yanıt
- Sistemik, koroner ve GIS dolaşımında sorun
- Bazı hastalarda başarılı Ø
- Vasküler reaktivitenin düzelmesinde devamlı infüzyon yeterli Ø
- Bolus dozla daha güçlü destek

Metilen Mavisi

- iNO sentaz inhibisyonu
- NO oluřumunu ↓
- Vasküler dűz kaslarda guanilat siklazin inhibisyonu

Vazokonstriktör ajanların etkisini göstermesini sağlar

Metilen Mavisi

- Vazopressörlerin;
 - Dozunu ↓
 - Kullanım süresini ↓
- VS'da tek doz kullanılabilir
 - 1.5-2 mg/kg
- Bolus + infüzyon
- Yüksek risklilerde pre-op profilaktik

Metilen Mavisi

- İntraopertaif kullanım yararlı
 - Profilaktik
 - KPB başlamadan önce
 - KPB devresine eklenebilir
 - Multiorgan yetmezliği gelişmeye başladıktan sonra kullanımı etkili Ø
 - Erken dönemde kullanılmalı
 - Protamine bağlı anafilaksi

Metilen Mavisi

- Puls oksimetriyi etkiler
- İdrar rengi değişir
- Aritmi, Koroner vazokonstriksiyon
 - Geçici, 2mg/kg dozla Ø
- CO ↓
- Renal ve mezenterik kan akımında rezistans
- PAP ↑
 - Çoğunda böbrek ve akciğer sorunu Ø
- Konfüzyon, başağrısı, bulantı-kusma
- Hemolitik anemi, hiperbilirübinemi
 - Çok nadir

Hipotermi

- 39 y, mitral kapak reoperasyonu sonrası VS
- Hipotermi 34°C
- 4 st içinde;
 - SVR, OKB ↑
 - CO, KH ↓
 - PAP olumsuz etkilenmedi
 - Norepinefrin dozu ↓
 - Arteriyel oksijenasyon ↑
- Metilen mavisi ve AVP kullanılmadığında
- Pulmoner hipertansiyon +
- Hipotermiminin olumsuz etkileri !!

Vazoplejik Sendrom

Klinik tedaviyi yönlendirecek sınırlı veri var

hastaya ve olanaklara göre

tedavi düzenlenmeli

Kardiyak Cerrahisi Sonrası Kolloid Sıvılar

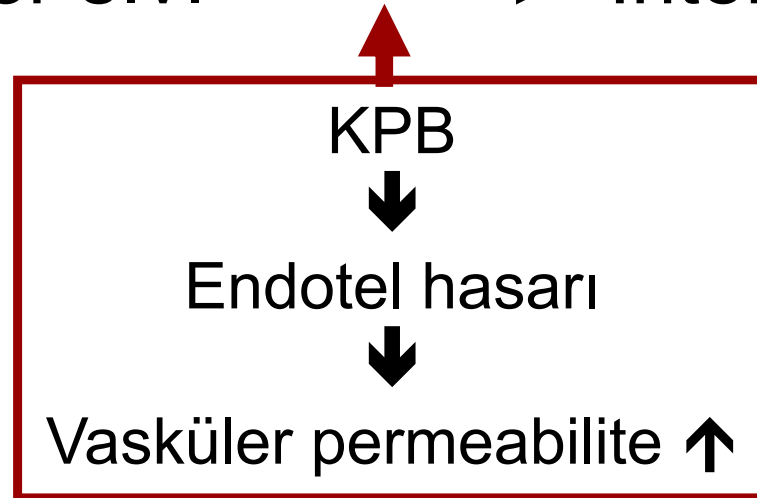
Uygun Sıvı Tedavisi;

- CO
- Sistemik perfüzyon basıncı
- Mikrosirkulatuar akımı

en üst düzeye getirir

Kardiyak hastalardaki sorunlar

- Preop intravasküler sıvı açığı
 - Diüretik kullanımı
 - Hastanede uzun süreli yatiş
- Operasyonda
 - Kanama
 - Vazodilatasyon
- İntravasküler sıvı → İnterstisyel kompartman



- **Intravasküler hipovolemi ted.**
 - İzo-onkotik sıvılar (kolloidler)
- **Ekstrasellüler dehidratasyon ted.**
 - Kristalloid sıvılar
- Ayırım yapmak zor
- İzotonik kristalloidin;
 - %20'si intravasküler alan
 - %80'i ekstrasellüler alan
- Fazla kristalloid sıvı
 - Kilo ↑ – Ekstravasküler AC sıvısı ↑
 - Ödem – Pulmoner oksijenasyonda bozulma
 - Mikrosirkulatuvar disfonksiyon

Kolloid Sıvılar

- Albumin
 - Doğal kolloid
- Dekstranlar
- Jelatinler
- Hidroksietil nişasta

Table 1. Characteristics of Different Dextran, Gelatin, and HES Preparations

Synthetic Colloid	Concentration	MMW (kD)	MS	C ₂ /C ₀ Ratio	COP (mmHg)	Initial Volume Effect (%)
Dextrans						
Dextran 40	3.5%	40	NA	NA	60	100
Dextran 40	10%	40	NA	NA	17	175-200
Dextran 60	6%	60	NA	NA	26	110-130
Dextran 70	6%	70	NA	NA	59	120
Gelatins						
Nonsuccinylated gelatin	3.5%	30	NA	NA	27	70-80
Succinylated gelatin	4%	30	NA	NA	33	70-90
HES						
Hetastarch						
HES 450/0.7	6%	450	0.7	5	26	100
HES 600/0.7	6%	600	0.7	5	NA	100
HES 670/0.75	6%	670	0.75	4.5	NA	100
Hexastarch						
HES 200/0.62	6%	200	0.62	9	25	110
Pentastarch						
HES 70/0.5	6%	70	0.5	3	30	90
HES 200/0.5	6%	200	0.5	5	35	100
HES 200/0.5	10%	200	0.5	5	60	145
Tetastarch (maize derived)						
HES 130/0.4	6%	130	0.4	9	36	100
HES 130/0.4	10%	130	0.4	9	70-80	200
Tetastarch (potato derived)						
HES 130/0.42	6%	130	0.42	6	36	100
HES 130/0.42	10%	130	0.42	6	60	150

MMW:ortalama molekül ağırlıkları
MS:'molar substitution'

Dekstranlar

- Kompleks glukopolisakkaritler
- Küçük bir kısmı RES'da depolanır, yavaş atılır
- Cam şişede 10 yıl saklanabilir
- Efektif volum replasmanı
- Tromboembolik profilaksi
 - Unfraksiyone heparine benzer
 - Trombus yapısında farklılık
 - Koagulasyon faktörlerinin dilusyonu
- **Antitrombotik profilaksi için önerilmez**
 - **Daha güvenli yöntemler var**

Dekstranlar

- Kanama riski ↑
 - Koagulasyon faktörlerinin inhibisyonu (1.5 g/kg/gün ↑)
- Anafilaktoid reaksiyon riski ↑
- Renal yetmezlik
 - Yüksek kümülatif dozlarda ↑
 - Dehidratasyonda ↑
 - Renal hastalık varsa ↑
- Eritrosit 'cross-match'de değişiklik
 - Eritrosit agregasyonuna bağlı

Jelatinler

- Sığır kollajeninde üretilen jelatin bazlı solusyon
- Süksinilasyon ile volum etkileri ↑
- Ucuz, oda ısısında 2-3 yıl saklanabilir
- Koagülasyon faktörleri etkilenmez ?
 - Plazmatik koagülasyon
 - Trombosit fonksiyonları

(-) etki

Jelatinler

- Volum artırıcı etkisi ↓ ve kısa süreli
- ARY (%4 jelatin, yüksek, kümülatif dozlarda)
- Anaflaktik reaksiyon en yüksek (sentetik kolloidler arasında)
- Kan viskozitesini ↑
- Eritrosit agregasyonunu ↑

Hidroksietil nişasta (HES)

- Nişastanın glukoz polimer amilopektininden oluşur
- Yıkımı ve atılımı molar substitusyona ve C2/C6 oranına bağlı
- \uparrow MS + \uparrow C2/C6 \longrightarrow \downarrow atılım hızı
- RES'da depolanır \longrightarrow $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
 - epitelyal, perinöral dokularda
- Renal disfonksiyon HES < Dekstran

Hidroksietil nişasta (HES)

1. jenerasyon HES

- Hetastarch (HES 450/0.7)
- Heksastarch (HES 200/0.62)

2. jenerasyon HES

- Pentastarch (HES 200/0.5)

3. jenerasyon HES

- Tetrastarch (HES130/0.4)

Hidroksietil nişasta (HES)

- Kanama riski
 - 3. jenerasyon HES < 1.-2. jenerasyon HES
- Anafilaktoid risk
 - HES < Diğer sentetik kolloidler
- Doku oksijenasyonu
 - Tetrastarch > Pentastarch

Kardiyak Cerrahide Kullanımları

- Kristalloidler sıvı balansını ↑
- Ödem riski ↑ olan hastalarda Ø

- 2. ve 3. jenerasyon HES
 - kardiyak dolum basınçlarını
 - Cl'i olumlu etkiler

- 1. jenerasyon HES kan kaybını ↑

- Kanama riski açısından güvenilirlik
 - 2. jenerasyon HES = Albumin = Jelatinler

Kardiyak Cerrahide Kullanımları

- Etkinlik:
 - 3. jen. HES = 2. jen. HES
- Kanama riski:
 - 3. jen. HES < 2. jen. HES

Gallandat Huet RC, Can J Anaesth, 2000

- Kan kaybı ve transfüzyon gereksinimi:
 - 3. jen. HES = 2. jen. HES = Jelatinler = Albumin

Haisch G, J Cardiothorac Vasc Anesth, 2001
Van der Linden PJ, Anesth Analg, 2005
Boldt J, Crit Care Med, 2007
Boldt J, Br J Anaesth, 2008
Niemi T, Scand J Surg, 2008

Kardiyak Cerrahide Kullanımları

- Yeni kolloid sıvılar böbrek fonksiyonlarını destekler
 - Plazma viskozitesi ↓
 - İntravasküler volumun ↑
- Böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda
 - Kolloidler ARY'e neden olabilir
- KPB'lı operasyonlarda böbrek fonksiyonları:
 - HES = Jelatinler = Albumin

HES
Dengeli solusyonda

X

HES
Salin solusyonda



- İnflamatuvar yanıt
- Endotel bütünlüğü
- Böbrekle ilgili sorunlar
- Koagülasyon sorunları

Kardiyak cerrahi geçiren bir çok hastada
intravasküler ve ekstravasküler
volum kaybı ile karşılaşılmaktadır

Ekstrasellüler dehidratasyon için
dengeli kristalloid solusyonların,

İntravasküler hipovolemi için
dengeli kolloidlerin kullanılması

gerçekçi bir çözüm olabilir