


Kardiyopulmoner Baypas ile İlişkili Serebral ve Hepato-Renal Değişiklikler



Prof. Dr. Seden Kocabaş
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD



Kardiyak Cerrahi Sonrası Beyin Hasarı ve Nöropsikolojik Bozukluklar

- ❑ Kardiyak cerrahi olgularında sık gözlenen, mortalite, morbidite ve maliyeti arttıran ve yaşam kalitesini de belirgin olarak azaltan komplikasyonlar...
 - ❑ EKD uygulanan hastaların %30–80'inde, off-pump kardiyak cerrahi geçiren olguların %30-50'sinde m.g.
 - ❑ İnsidansları yaşla artar (> 65 yaş en riskli)
 - ❑ Hastaların çoğunda ilk üç ay içerisinde geriler, %17- 35'inde bir yıla dek bozukluklar devam edebilir
-



Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC/AHA) Kardiyak Cerrahi Sonrası Beyin Hasarını İki Ana Kategoride Sınıflandırmıştır:

- ❑ **Tip 1**– Ağır Nörolojik Disfonksiyon,
Stupor, Koma
- ❑ **Tip 2** – Entelektüel Bozukluk
ve Hafıza Kayıpları

*Tüm bu bozukluklar aynı zamanda fokal,
multi-fokal veya global olarak ayrılmıştır*

Dabrowski W. Brain damage in cardiac surgery patients.
Current Opinion in Pharmacology 2012; 12: 1–6.

Neurobehavioral Outcome Prediction After Cardiac Surgery: Role of Neurobiochemical Markers of Damage to Neuronal and Glial Brain Tissue

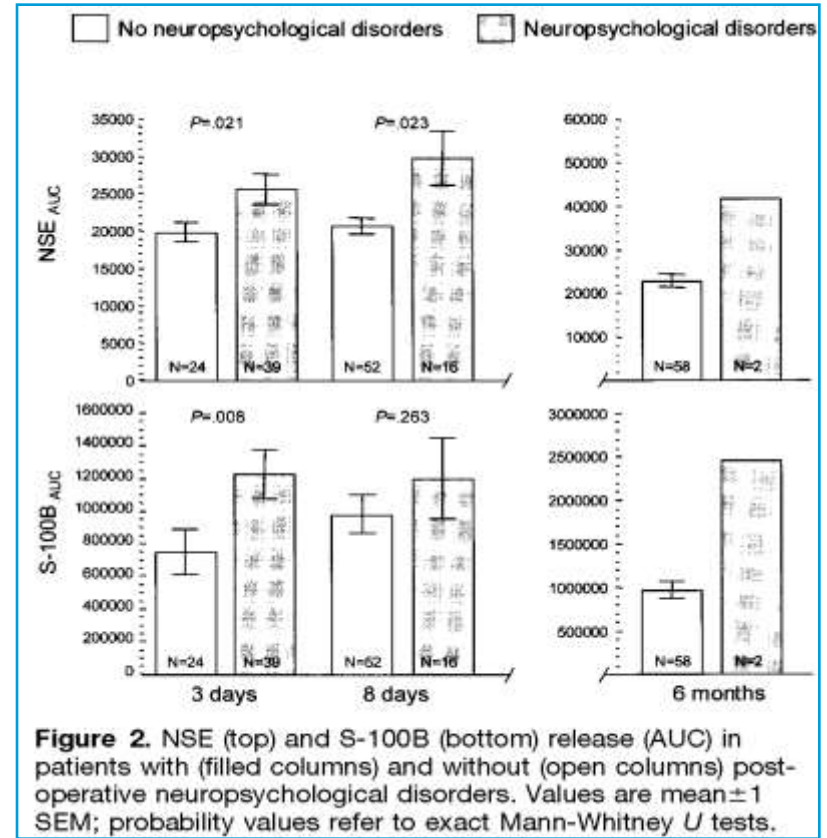
Manfred Herrmann, Anne D. Ebert, Imke Galazky, Michael T. Wunderlich, Wolfram S. Kunz and Christof Huth

- ❑ Elektif KABG / kapak cerrahisi uygulanan ve cerrahi sonrası herhangi bir nörolojik defisit gözlenmeyen 74 hasta
- ❑ Hastalara cerrahiden 1 gün önce, postop. 3. ve 8. günlerde ve 6.ayda nörolojik fizik muayene, nöropsikolojik değerlendirme
- ❑ Beyin hasarının nöro-biyokimyasal marker'ları (protein S-100B ve neuron-specific enolase [NSE]) ölçümü: preop. ve postoperatif 1., 6., 20, 30. saatlerde alınan venöz kan örneklerinde

Neurobehavioral Outcome Prediction After Cardiac Surgery: Role of Neurobiochemical Markers of Damage to Neuronal and Glial Brain Tissue

Manfred Herrmann, Anne D. Ebert, Imke Galazky, Michael T. Wunderlich, Wolfram S. Kunz and Christof Huth

- Ciddi Nöro-psikolojik Bozukluk: Postop 3. günde 39 hasta (%52.7), 8. Günde 16 hasta (%21.6) 6.ayda yalnızca 2 hasta (%2.7)
- Nöronal (NSE) ve glial (S-100B) beyin hasarı marker'larının salınım kinetiği: Bulgular ile anlamlı koreledir
- Sonuç: Post-akut fazda nöropsikolojik fonksiyon gerilemiştir; bu gerileme esas olarak hafıza, dikkat ve üst düzey kognitif fonksiyonlar ile ilgilidir





Kardiyak Cerrahi Sonrası Beyin Hasarı

Ana Neden: Global / Fokal iskemi

- Serebral Hipoperfüzyon
- Makro / Mikroembolizasyon
- Masif İnflamatuar Yanıtlar
- Postoperatif Serebral Hipertermi
- Uzun Süreli Anemi: O₂ sunumu ↓
- Kardiyak Aritmiler - özellikle AF (%10–40)
- Genetik Eğilim - ör: Apolipoprotein E e4 alleli



Serebral Perfüzyon ve Otoregölasyon

- ❑ CBF: Normalde perfüzyon basıncından (CPP) bağımsız
CPP = Fizyolojik aralıkta (60–140 mmHg) iken...
CPP = MAP – (CVP / ICP)
- ❑ Serebral otoregölasyon bozulur ise ve /veya CPP fizyolojik sınırların ötesinde ise, CBF basınca bağımlı hale gelebilir

Beyin CPP azaldığında iskemiye, CPP arttığında, hiperemi ve serebral ödeme duyarlı hale gelir



Serebral Hipoperfüzyon

- ❑ Serebral kan akımı: 40-60 mL/100 g beyin dokusu /dk
 - Roller pompaları olan geleneksel bir EKD cihazı, kardiyak debi indeksi 2-2.4 L/dk/m² olacak şekilde pulsatil kan akımı yaratır. Buna rağmen, serebral kan akımı 20–60 mL/100 g beyin dokusu / dk'a düşer
 - Sentrifugal pompa kullanımının postop. nörolojik advers olayları belirgin olarak azalttığı bildirilmiştir
 - ❑ Serebral kan akımı karotid arter stenozu ile azalabilir
%17–22 hastada orta, %6-12 hastada ise ileri stenoz (%80)
-



Serebral Hipoperfüzyon

- ❑ Beyin Dolaşımındaki Venöz Basınç Artışının Advers Etkileri:
 - Beyinden venöz outflow 'un azalması, serebral dolaşımı ve serebral perfüzyon basıncını (CPP) azaltır
 - Kan beyin bariyeri permeabilitesini arttırır; ekstrasellüler aralığa vasküler sıvı şifti artar, sitotoksik ve vazojenik ödem ve yaygın hemorajik serebral infarkt ile sonuçlanır
 - Geçici iskemiye neden olabilir (Geçici İskemik Atak)

Daha ileri araştırmalara gereksinim vardır...



Serebral Hipoperfüzyon ile İlişkili Serebral Emboliler

- ❑ Postop. strokların %30–50'si serebral makroemboliler,
 - ❑ Ansefalopati ve nöropsikolojik bozukluklar ise serebral mikroembolilere bağlı olarak gelişirler...

 - Aterosklerotik asendan aortanın cerrahi manipülasyonu (kanülasyon / klempleme)
 - Sol taraflı kardiyak boşlukların açılması
 - Ekstrakorporeal dolaşım cihazı, kardiyotomi aspiratörü (yağ mikroembolileri → hemorajik beyin ödemi)
-

Neurocognitive Function and Cerebral Emboli: Randomized Study of On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery

Reza Motallebzadeh, MRCS, J. Martin Bland, PhD, Hugh S. Markus, FRCP,
Juan Carlos Kaski, MD, DSc, and Marjan Jahangiri, FRCS

Departments of Cardiac Surgery, Clinical Neuroscience, and Cardiological Sciences, St. George's Hospital Medical School, London, and Department of Health Sciences, University of York, York, United Kingdom

- ❑ KABG uygulanan 212 hasta, On-pump (n=104) ve Off-pump (n=108) cerrahi uygulanan iki gruba randomize edilmiş

Bilateral transkraniyal Doppler USG: serebral arter embolik sinyalleri ?
Nörokognitif testler: Preop., taburculuk öncesi, postop. 6.hf ve 6. ay

- ❑ Bulgular: Taburculuk öncesi off-pump gruba ait nörokognitif skorlar, on-pump gruba oranla anlamlı yüksek; 6. hf ve 6. ay skorlar benzer, Embolik sinyal sayısı On-pump grupta anlamlı yüksek ($p < 0.001$)

Neurocognitive Function and Cerebral Emboli: Randomized Study of On-Pump Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery

Reza Motallebzadeh, MRCS, J. Martin Bland, PhD, Hugh S. Markus, FRCP, Juan Carlos Kaski, MD, DSc, and Marjan Jahangiri, FRCS

Departments of Cardiac Surgery, Clinical Neuroscience, and Cardiological Sciences, St. George's Hospital Medical School, London, and Department of Health Sciences, University of York, York, United Kingdom

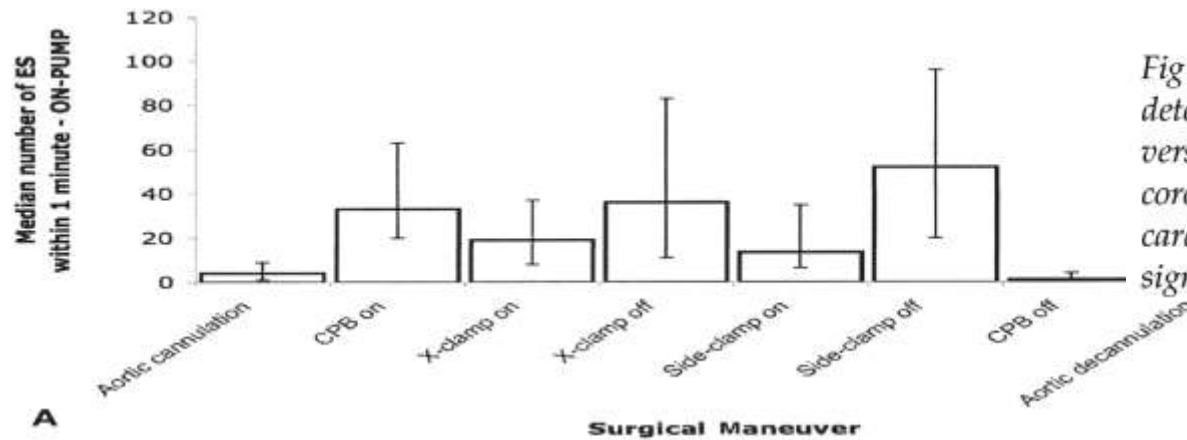


Fig 2. Median number of embolic signals detected within 1 minute of surgical maneuvers during (A) on-pump and (B) off-pump coronary artery bypass graft surgery. (CPB = cardiopulmonary bypass; ES = embolic signals; X-clamp = cross-clamp.)



Median Embolik Sinyal Sayısı: On-pump grup için 1,605 (751-2,473), Off-pump grup için ise 9 (4-27) bulundu ($p < 0.001$).

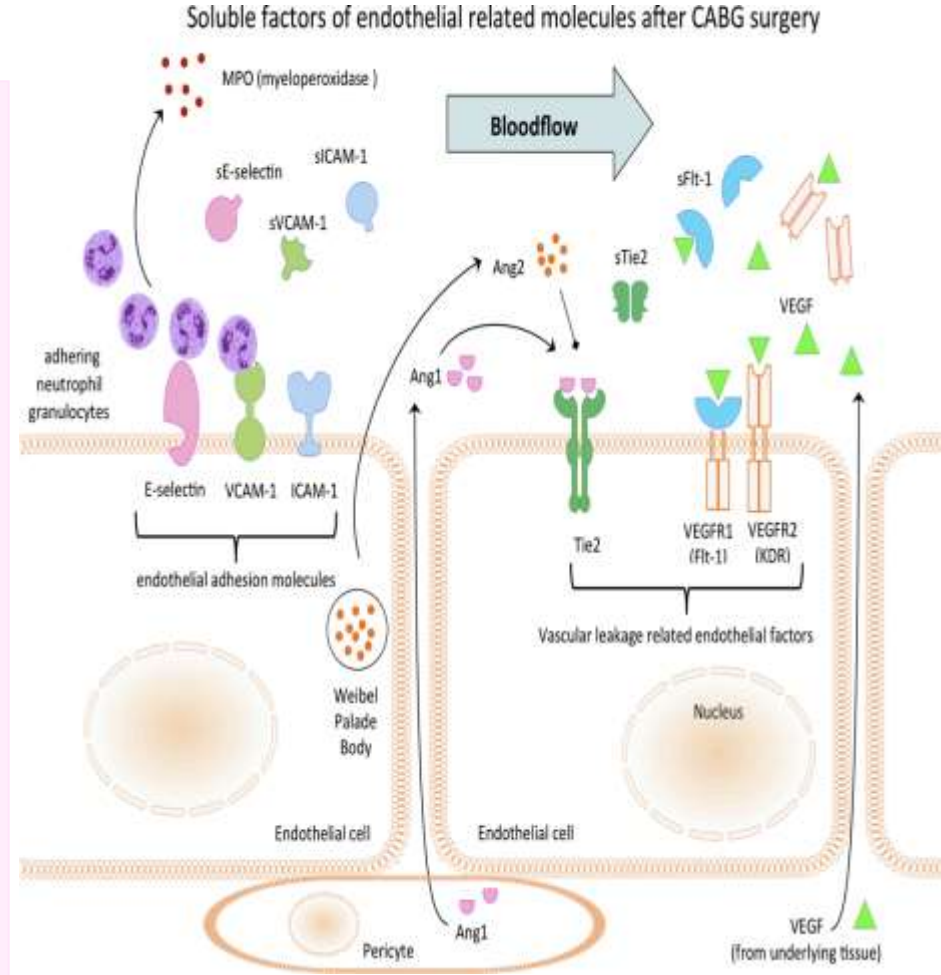


Sistemik İnflamatuvar Yanıt

- ❑ EKD yapay yüzeyi ile temas, organların iskemi reperfüzyon hasarı→ Vasküler permeabilite ve hücresel yapılarda bozukluğa neden olan immunolojik reaksiyonu aktive eder
- Plazma ve serebrospinal sitokin düzeylerinin artışı: Postop. ansefalopati v.d. nöropsikolojik bozukluklar ile koreledir
- Kortikosteroidler gibi anti-inflamatuvar ilaçların kullanımı postop.nöropsikolojik bozuklukları ve beyin hasarını ↓

Sistemik İnflamatuvar Yanıt - Endotel Aktivasyonu

- KABG sonrası organ yetmezliğinin patolojisinde endotelin önemli rol oynadığına ait kanıtlar artmaktadır
- Adhezyon molekülleri olan E-selectin, vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), ve intracellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) ve proinflamatuar sitokinlerin salınımını içerir
- Bu şekilde, pro-inflamatuar endotel aktivasyonu, organlara polimorfonükleer lökositleri çeker, PMN'ler burada aktive olur ve sitotoksik enzimler salgırlar



**OFF-PUMP CABG SURGERY REDUCES SYSTEMIC INFLAMMATION
COMPARED WITH ON-PUMP SURGERY BUT DOES NOT CHANGE SYSTEMIC
ENDOTHELIAL RESPONSES: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY**

Rianne M. Jongman,^{*†} Jan G. Zijlstra,[‡] Wendelinde F. Kok,^{*} Annemarie E. van Harten,^{*}
Massimo A. Mariani,[§] Jill Moser,^{†‡} Michel M. R. F. Struys,^{*} Anthony R. Absalom,^{*}
Grietje Molema,[†] Thomas W. L. Scheeren,^{*} and Matijs van Meurs^{†‡}

- ❑ Elektif KABG uygulanan 60 hasta, on-pump KABG (n=30) ve off-pump KABG (n=30) gruplarına randomizasyon
- Plazma inflamatuvar sitokinleri, solübl adezyon molekülleri olan E-selectin, VCAM-1, ve ICAM-1, anjiyojenik faktörler ve reseptörlerin ölçümü: KPB başlangıcı, sonu, KPB sonrası 6.sa. ve 24. saatlerde
- Bulgular: Cerrahi sonunda TNF, IL-10 ve miyeloperoksidaz düzeyleri, on-pump grubunda diğer gruba oranla anlamlı yüksek; endotelial adhezyon molekülleri salınımı her iki grupta benzer
- Sonuç: Off- pump KABG’de KPB ve aortik kros klemplemeden kaçınılması sonucunda sistemik inflamatuvar yanıt azalır, her iki teknik ile sistemik endotelial yanıtlar arasında fark yoktur



Serebral Hipertermi

- ❑ KPB sırasında serebral metabolik hızı düşürmek için kullanılan hipotermi, iskemik ve hipoksik hasara duyarlılığı azaltır, ancak ısınma döneminde serebral otheregölasyon bozulabilir...
- Pek çok klinisyen, intraoperatif hipotermiye odaklanır, EKD sonundaki yeniden ısınma döneminde dikkate almaz
- Hızlı ısınma → Serebral hipertemi → Kognitif bozukluk riski ↑
Total serebral iskemi ve strok'a predispozisyon !



Kardiyak Cerrahi Sonrası Beyin Hasarı ve Nöropsikolojik Bozukluklar

□ KPB İdaresi - Dikkat Edilmesi Gerekenler

- EKD süresinin ve kardiyotomi aspiratörü kullanımının azaltılması ve hipertermiden kaçınılması
- Ilımlı hipotermi: Hücresel metabolizma, enerji tüketimi ↓
Nörotransmitter salınımı inhibe, beyin hücresi Ca^{++} girişi ↓
- Derin hipotermi: Serebral kan akımı, mikroemboliler ↓
- $PaCO_2$ ve ortalama arter basıncı, kan şekerinin regülasyonu
- Serebral oksijen saturasyonunun kontinü monitorizasyonu



Kardiyak Cerrahi Sonrası Beyin Hasarı ve Nöropsikolojik Bozukluklar

□ KPB İdaresi - Dikkat Edilmesi Gerekenler

- PaCO₂ 35–38 mmHg (alpha-stat asid baz idaresi): Serebral arterlerin spazmını önler, postop.nöro-psikolojik bozukl. ↓
 - pH-stat yöntemi: Hipotermi dönemlerinde PaCO₂ normal sınırlarda tutulur, total vücut CO₂ ↑ CBF ↑↑, serebral otonöregülasyon bozulur: metabolik gereksinim üzeri CBF...
-



Kardiyak Cerrahi Sonrası Beyin Hasarı ve Nöropsikolojik Bozukluklar

□ KPB İdaresi - Dikkat Edilmesi Gerekenler

➤ Serebral perfüzyon basıncı ortalama arter basıncına dayanır: 50–60 mmHg değerleri korunmalı...

- *Hipertansiyonlu olgularda serebral otonöregülasyon sınırı altında kalabilir*
- *Hastalık ve yaştan bağımsız, OAB > 80 mmHg ve < 50 mmHg kaçınılmalı*

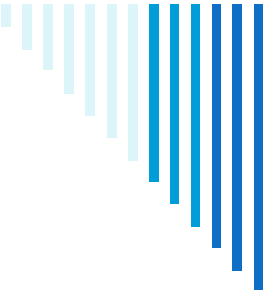
➤ OAB 'da ani değişikliklerin olması- özellikle EKD'dan ayrılırken - beyin hasarı eğilimi yaratır



Kardiyak Cerrahi Sonrası Beyin Hasarı

- ❑ **Near infrared spectroscopy (NIRS) ile serebral O₂ satürasyonu kontinü monitorizasyonu:**
 - Rejyonel (frontal) kortikal oksijenizasyonun “real-time” değerlendirilmesine olanak tanır
 - Düşük satürasyon düzeyleri: Serebral perfüzyon veya oksijen sunumu ve gereksinim arasında uyumsuzluk !

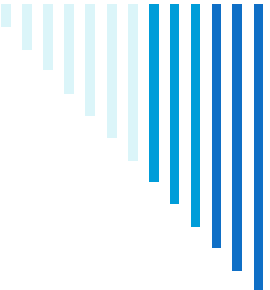
< %50 değerlerin daha kötü nörolojik sonuçla ilişkili olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır



A pilot study of cerebral tissue oxygenation and postoperative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass*

W. F. Kok,¹ A. E. van Harten,² B. M. J. A. Koene,³ M. A. Mariani,⁴ J. Koerts,⁵ O. Tucha,⁶
A. R. Absalom⁷ and T. W. L. Scheeren⁷

- ❑ Elektif KABG uygulanan 60 hasta, on-pump veya off-pump KABG gruplarına randomizasyon
- Serebral oksijen desatürasyonu (AUC <40, 10 dk) ile erken ve geç dönem postop. kognitif disfonksiyon arasındaki ilişkinin araştırılması hedeflenmiş.
- Bazal, postop 4.gün ve 3.ayda kognitif fonksiyonların analizi: Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)



A pilot study of cerebral tissue oxygenation and postoperative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass*

W. F. Kok,¹ A. E. van Harten,² B. M. J. A. Koene,³ M. A. Mariani,⁴ J. Koerts,⁵ O. Tucha,⁶
A. R. Absalom⁷ and T. W. L. Scheeren⁷

❑ **Bulgular:** Üç hastada desatürasyon, rSO2 her iki grupta benzer

Erken dönemde (4.gün) kognitif fonksiyonda gerileme oranı:

On-pump ve Off-pump gruplarda sırasıyla,
18 hasta (62%) ve 16 hasta (53%) ($p = 0.50$)

Geç dönemde (3.ay) kognitif fonksiyonda gerileme oranı:

On-pump ve Off-pump gruplarda sırasıyla,
11 hasta (%39) ve 4 hasta (%14) ($p = 0.03$).

➤ Sonuç: KPB, geç dönem kognitif disfonks. için risk faktörü ($p=0.027$)

Kardiyak Cerrahi ve Splanknik Dolaşım

- ❑ KPB, splanknik dolaşımdaki kan akımında belirgin azalmaya neden olur, GİS mukozal kan akımı postop. dönemde birkaç saat süre ile azalır
- ❑ Splanknik hipoperfüzyon, normal defans mekanizması olup, genellikle iyi tolere edilir. Ciddi veya uzun süreli hipoperfüzyon durumunda veya duyarlı bir olguda splanknik iskemiye ilerleyebilir

Risk F'leri: KPB sırasında vazokonstriktör kullanımı, aortadan aterom, kalpten pıhtının mezenterik dolaşıma embolizasyonu



Kardiyak Cerrahi ve Splanknik Dolaşım

❑ Splanknik İskeminin Sonuçları:

- Üst GİS kanaması, barsak iskemisi, pankreatit, akalkülöz kolesistit, hepatik nekroz ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi viseral organ hasarları
 - İntestinal bariyerin ortadan kalkması, endotoksin, bakteri v.b. emilimi sonucunda inflamasyon (SIRS) uzak organ hasarı ve multipl organ yetmezliği gelişimi
-

Abdominal Organ Injury After Cardiac Surgery

Eugene A. Hessel, II

Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2004; 8; 243

Table 3. Visceral Complications After Cardiac Surgery: Incidence and Mortality—Review of 1675 Complications from 34 Series

	<i>Incidence (n)</i>	<i>Mortality (n)</i>
GI Bleeding	30.7% (515)	26.9% (435)
Ischemic Bowel	17.7% (297)	71.3% (167)
Pancreatitis	11.2% (188)	27.5% (138)
Cholecystitis	10.9% (182)	26.9% (145)
Paralytic Ileus	4.5% (77)	10.8% (37)
Perforated Peptic Ulcer	4.2% (71)	43.8% (64)
Hepatic Failure	3.5% (59)	74.4% (39)
Diverticulitis	2.6% (43)	17.1% (35)
Small Bowel Obstruction	2.0% (34)	18.5% (27)
Pseudo-obstruction of Colon	1.9% (32)	21.4% (14)
Other	6.7% (11)	—

➤GIS komplikasyonlarına ait mortalite: Kardiyak cerrahi mortalitesinin %14'ü



KPB ile İlişkili Hepatik Hasar

- ❑ Galaktoz klirens tekniği ile, KPB sonrası hepatik kan akımında %19 oranında azalma gösterilmiştir
 - ❑ Hepatik metabolizma azalır; erken postoperatif dönemde hepatik enzimlerde geçici artış olabilir
 - ❑ KPB sonrası hepatik disfonksiyon:
 - İlimli düzeyde hiperbilirubinemi (%6.5-20)
 - Hepatik yetmezlik nadir (%0.1, %74 mortalite)-sıklıkla multiorgan yetmezliğine eşlik eder !
-

Hepatik Disfonksiyon

- İlaç metabolizmalarında azalmalar
- İlaç distribüsyon volümlerinde değişiklikler
- Plazma protein konsantrasyonu, plazma onkotik B ↓
- Pıhtılaşma F'leri üretimi ↓, koagülasyon bozuklukları
- Isı oluşturma yeteneği, vücut ısı regülasyonu ↓



KPB ile İlişkili Hepatik Hasar

- ❑ Kardiyak cerrahi sonrası 0-48. sa.de, ağır iskemik karaciğer hasarı (serum ALT > 500 IU/L) insidansı: %1.1 (20 / 1800 kardiyak cerrahi olgusu)
- Risk F'leri: Kadın cins., KKY, DM, hipertansiyon, uzun KPB
- Postop. PCWP / CVP yüksek , kardiyak debi düşük (%65 vs %20)
Vazopresör ajan, ventr.destek cihazı / İABP gereksinimi↑ (%20 vs %5),
> 48 saat mekanik vent. (%75 vs %15) - BY ve mortalite (%65 vs %5) ↑



KPB ile İlişkili Hepatik Hasar

□ KPB İdaresi - Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Yüksek akım ± basıncın korunması
- Normotermik KPB sırasında pulsatil akım ile hepatic perfüzyon korunur - fakat bu etki hipotermik vücut ısılarında daha az belirgin !
- Vazokonstriktör ajan kullanımını sınırlandırılmalı
- İnotropik ve vazodilatör ajanlar kullanılmalı
- Gaz mikroembolisi, X-klemp/distal aort kanülü kaynaklı ateroemboliler önlenmeli



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

- ❑ İnsidans - Kullanılan tanım ve incelenen süre ile değişmekle birlikte – ortalama %20-30

KABG uygulananlarda en düşük; valv replasman cerrahisi ile artar, KABG-valv cerrahisi ile en yüksek

- ❑ İnfeksiyöz komplikasyonlar, hastane yatış süresi ve mortalite oranında artma ile ilişkili

KPB sonrası akut böbrek hasarı olan hastaların giderek daha büyük bir oranı diyalize bağımlı yaşamakta...

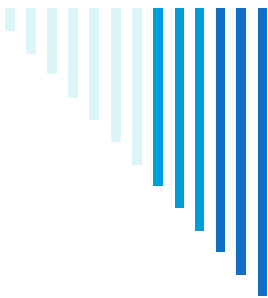


TABLE 2. Major Risk Factors for Developing AKI-CPB¹¹⁻¹⁶

Patient Factors	Surgical Factors
Age	Hemodilution on CPB
Female gender	Intraaortic balloon pump use
Preoperative renal insufficiency	Valve surgery and combined valve-CABG procedures
EF < 40%	CPB duration
Emergency surgery	
Diabetes mellitus	

AKI = acute kidney injury; CPB = cardiopulmonary bypass; EF = ejection fraction.



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

- ❑ Akut böbrek hasarı kompleks bir tanı: bazal serum kreatinin değerinde %25 artmadan hemodiyaliz gereksinimine dek, farklı kriterler kullanılmıştır
 - ❑ Erken tanı-derecelendirme için bir konsensus tanımına gereksinim: RIFLE ve AKIN sınıflandırmaları geliştirilmiş
 - *RIFLE (Risk-Injury-Failure-Loss-End stage kidney disease): Acute Dialysis Quality Initiative tarafından geliştirilmiştir*
 - *AKIN (Acute Kidney Injury Network): RIFLE'in modifikasyonu Acute Kidney Injury Network tarafından geliştirilmiştir*
-

TABLE 1. A Comparison of the RIFLE and AKIN Classification and Definitions for Acute Kidney Injury

RIFLE Criteria*			AKIN Criteria†		
Stage	GFR or Creatinine	Urine Output	Stage	Creatinine	Urine Output
Risk	GFR decrease > 25% or S Cr increase × 1.5 (baseline)	UO < 0.5 ml/kg/h for > 6 h	1	0.5 to 2 times (baseline) or Increase of > 0.3 mg/dl	UO < 0.5 ml/kg/h for > 6 h
Injury	GFR decrease > 50% or S Cr increase × 2 (baseline)	UO < 0.5 ml/kg/h for 12 h	2	2 to 3 times (baseline)	UO < 0.5 ml/kg/h for > 12 h
Failure	GFR decrease > 75% or S Cr increase × 3 (baseline) or level of 4.0 mg/dl with an acute increase of 0.5 mg/dl	UO < 0.5 ml/kg/h for 12 h	3	> 3 times (baseline) or level of 4.0 mg/dl with an acute increase of 0.5 mg/dl or RRT	< 0.3 ml/kg/h for 24 h or anuria for 12 h
Loss	Persistent AKI = loss of renal function > 4 weeks				
ESKD	End stage kidney disease > 3 months				

* Renal assessment time window up to 7 days. † Renal assessment time window up to 48 h.

AKI = acute kidney injury; AKIN = Acute Kidney Injury Network; GFR = glomerular filtration rate; RIFLE = Risk-Injury-Failure-Loss-End stage kidney disease; RRT = renal replacement therapy; S Cr = serum creatinine; UO = urine output.

KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

- ❑ Çalışmalardan elde edilen veriler, KPB süresi ve KPB ile ilişkili akut böbrek hasarı arasında diğer F'lerden bağımsız bir ilişki olduğunu göstermektedir
- EKD uzadıkça, koagülopati riski , transfüzyon gereksin., GİS hipoperfüzyonu, akut böbrek hasarı riski ↑↑

KPB süresi açısından, akut böbrek hasarı insidansının dramatik olarak arttığı bir eşik değer tanımlanmamıştır



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

□ KPB'ın Etkileri - 1:

- Vazomotor tonusu değiştirerek, renal perfüzyon basıncını %30'a dek azaltır
 - Renal parenkimi azalmış oksijen basıncına maruz bırakarak iskemi-reperfüzyon hasarını ↑
 - KPB ile ilişkili SIRS, kan komponentlerinin baypas devresinin yapay yüzeyi ile teması ile tetiklenir
 - TNF, IL- 6, ve IL-8 akut böbrek hasarında rolü olduğu düşünülen sitokinlerdir, fakat rolleri net değil...
-



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

□ KPB'ın Etkileri - 2:

- KPB ile indüklenen eritrosit hemolizi ve kompleman proteinlerinin aktivasyonu, KPB ile ilişkili SIRS'ı artırır, iskemi-reperfüzyon hasarına katkıda bulunur
- KPB sırasında oluşan mikroemboliler - fibrin, trombosit agregatları, hücresel atıklar, yağ ve hava – direkt olarak renal kapiller hasarı yaratabilir

KPB sistemi, 40 mikromolden daha büyük embolileri filtre edebilir; fakat etkin olarak filtre edilemeyen ufak emboliler olabilmektedir



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

- ❑ **Alternatif Bazı Patofizyolojik Mekanizmalar :**
 - Pigment nefropatisi veya serbest demir ile ilişkili toksisitenin rol oynayabildiği sideropati
 - KPB sırasında hemoglobin ve Fe⁺⁺ gibi serbestleşen eritrosit bileşenlerinin artmış konsantrasyonları ve takiben transferrin ve haptoglobinin tükenmesi SVR ve trombosit fonksiyonunda değişikliklere ve renal tubuler hasara neden olabilir
-



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

❑ Off-Pump Koroner Arter Baypas Greftleme

- Eldeki çoğu veri off-pump KABG ile akut böbrek hasarı riskinin azaldığını gösterir
- Amerikan Kalp Cemiyeti: Off-pump cerrahi teknik ile, geleneksel KPB-bazlı cerrahiye oranla, böbrek hasarı riskinin azaldığını bildirmiştir

Avantajları: Pulsatil akımın korunması, EKD devresinden kaçınılması ve inflamatuvar sitokin yanıtında azalma

KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

❑ Minyatür KPB Sistemleri

- Heparinize hatlar ve oksijenatörler kullanılır, pompa prime volümleri azalır, kardiyotomi aspiratörü ve venöz rezervuarlar elimine edilir
- Venöz rezervuarın eliminasyonu: daha büyük intravasküler volüm ve artan MAP değeri
- Sınırlı hemodilüsyon: Postop. kan transfüzyonu ↓

Bu etkiler hep birlikte, direkt veya indirekt renal korumaya neden olabilirler...



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

❑ Preoperatif Dönemde Ana Hedefler:

- İnvasküler volüm açığının düzeltilmesi
 - Kardiyak debinin optimizasyonu
 - Cerrahi öncesinde KKY'nin tedavi edilmesi
 - NSAİİ'lar gibi nefrotoksik ajanların kesilmesi
 - Radyokontrast ajanlara maruziyetten kaçınılması
 - Preop. ACEİ ve anjiyotensin reseptör bloker tedavisinin kesilip kesilmeyeceği halen tartışmalı ...
-



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

□ İntraoperatif Dönemde Ana Hedefler:

KPB sırasında ortalama arter basıncı ve akım hızı yönetilerek yeterli doku perfüzyonunun sağlanması

- KPB akım hızı için en sık kullanılan 2.2 - 2.5 L /dk / m²
[Normal Hb değeri olan normotermik erişkinde, kardiyak indeksi sağlamak için gereken akım hızı]
- KPB MAP değerleri için çoğu merkez, 50-70 mmHg



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

- ❑ KPB sırasındaki hemodilüsyon kan vizkositesini azaltarak ve mikrosirkülatuvar akımı arttırarak, organ perfüzyonuna olumlu etkide bulunur
- ❑ Buna rağmen, KPB sırasında Htc değeri %21-24 aralığının altına düşürüldüğünde, akut böbrek hasarı insidansının anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir
- ❑ Önerilen: KPB sırasında Htc > %21 ve Hb > 7 gr/dL

Cardiopulmonary Bypass-associated Acute Kidney Injury

Avinash B. Kumar, M.D., F.C.C.P.,* Manish Suneja, M.D.† Anesthesiology 2011; 114:964-70

Pathophysiologic Factors

Preoperative

- Hypovolemia
- Hypotension
- Drugs affecting renal function (ARBs, diuretics)

Intraoperative

- CPB-SIRS response
- Emboli generated by CPB
- Hemodynamic alterations
- Pigment nephropathy

Postoperative

- Ongoing hemodynamic instability
- High vasopressor requirements
- Hemodynamic alterations
- Mechanical circulatory support devices (e.g., IABP, VAD)



Management Strategies

Preoperative

- Identifying high-risk patients
- Risk-scoring systems
- Optimizing preload
- Avoiding nephrotoxic agents
- Optimizing CHF prior to surgery

Intraoperative

- Minimum hemoglobin/HCT on CPB of 7.0 g/dl (HCT 21)
- MAP on CPB (50-70 mmHg)
- Pump flow rates 2.2 and 2.5 l·min⁻¹·m⁻²
- Minimize time on CPB

Postoperative

1. Therapies being revisited
 - a. ANP
 - b. Neseritide
 - c. Fenoldopam
 - d. Early and/or prophylactic RRT
2. Therapies lacking positive evidence
 - a. N-AC
3. Therapy not shown to be of benefit
 - a. Aggressive diuresis
 - b. Renal dose dopamine



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

□ Akut Böbrek Hasarı Tanısında Serum Kreatinin ?

- Böbrek fonksiyonundaki kısa dönem değişikliklerde duyarlı ve güvenilirliği olmayan bir biyomarker
- GFR'deki azalma/ artmanın günlerce gerisindedir
- Yaş, ırk, kas kitlesi, distribüsyon volümü, ilaçlar ve protein alımı gibi faktörlerden etkilenir
- Renal hasarın doğasını ayırt etmez
(ör: iskemik / prerenal)

Sonuç: Daha duyarlı ve spesifik biyomarker'lara gereksinim vardır



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

- ❑ **Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL)**
 - Ani tubular hasar ile birlikte hem idrar ve hem de plazma NGAL artar
 - Kardiyak cerrahi uygulanan pediyatrik olgularda, sensitif ve spesifik bir marker'dır
 - Kardiyak cerrahi uygulanan erişkin hastalarda diyagnostik özelliği daha az istikrar gösterir
-



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

- ❑ Pediyatrik ve erişkin kardiyak cerrahi olgularında, KPB'dan 2 saat sonraki 150 ng/ml NGAL konsantrasyonu: KPB ile ilişkili akut böbrek hasarı tanısını öngörmede AUCROC değeri 0.96, sensitivitesi %84, spesifikliği %94
- KPB dan 2 saat sonraki plazma NGAL konsantrasyonu: Akut böbrek hasarı ciddiyeti, süresi, yatış süresi ile,
- KPB dan 12 saat sonraki plazma NGAL konsantrasyonu: Mortalite ile güçlü bir korelasyon gösterir



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

- ❑ KPB ile ilişkili akut böbrek hasarının tanı ve idaresinde faydaları ortaya konamamış olan biyomarker'lar: Cystatin C, Kidney injury molecule-1, IL-18
 - ❑ Erken döneme ait çalışmaların çoğunda, biyomarkerların diyagnostik özellikleri ile ilgili farklı sonuçlar mevcuttur
 - ❑ KPB ile ilişkili akut böbrek hasarının erken tanı ve tedavisinde kullanılacak biyomarker'lar üzerine öneri yapmak için henüz veriler yetersizdir
-



KPB ile İlişkili Akut Böbrek Hasarı

- ❑ KPB ile ilişkili akut böbrek hasarı, RRT ve YB alanındaki gelişmelere rağmen, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip
- ❑ Perioperatif idare: Yüksek riskli hastaların belirlenmesi, kardiyak debi ve renal perfüzyon basıncı optimizasyonu, nefrotoksinlerden kaçınılması, uygun hastada off-pump cerrahi teknik kullanılması, KPB sürelerinin kısaltılması...

TEŞEKKÜRLERİMLE...

