

KARDİYOPULMONER BYPASS SIRASINDA

OPTİMAL PERFÜZYON



Doç. Dr. Kazım Karaaslan
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Sunum Akışı

- Giriş
- KPB'de Optimal Perfüzyon
- KPB'de Kontrol Edebileceğimiz Değişkenler
 - Ortalama Arter Basıncı
 - Akım Hızı
 - Akım Şekli (Pulsatil & Non-pulsatil)
- Özellikli Durumlarda Perfüzyonun Optimizasyonu

Gereklilik?

- Alooo... Karıcığım pompaya girince görüşelim!
- Kahve hazır mı? Pompaya girip geliyorum...
- Teknisyene söyle, pompada beni yemeğe çıkarsın
- Kızlar... Pompadan çıkarken haber verin...
- Pompa da bile rahat yok mu be...?



Giriş

▪ 1953 → 2016

▪ Mevcut geleneksel yaklaşım;

▪ Ampirik olarak tayin edilmiş 50 mmHg OAB hedefi

▪ 15 yaş üstü, genç, komorbiditesi düşük hastalardan alınmış verilere dayanmaktadır.

▪ Yüksek nörolojik sekel oranları

▪ Komorbiditesi yüksek hastalar. Kişiyeye özgü perfüzyon!

▪ Gelişen KPB sistemleri ve anestezi teknikleri

Metod Yenileme Gerekliliği

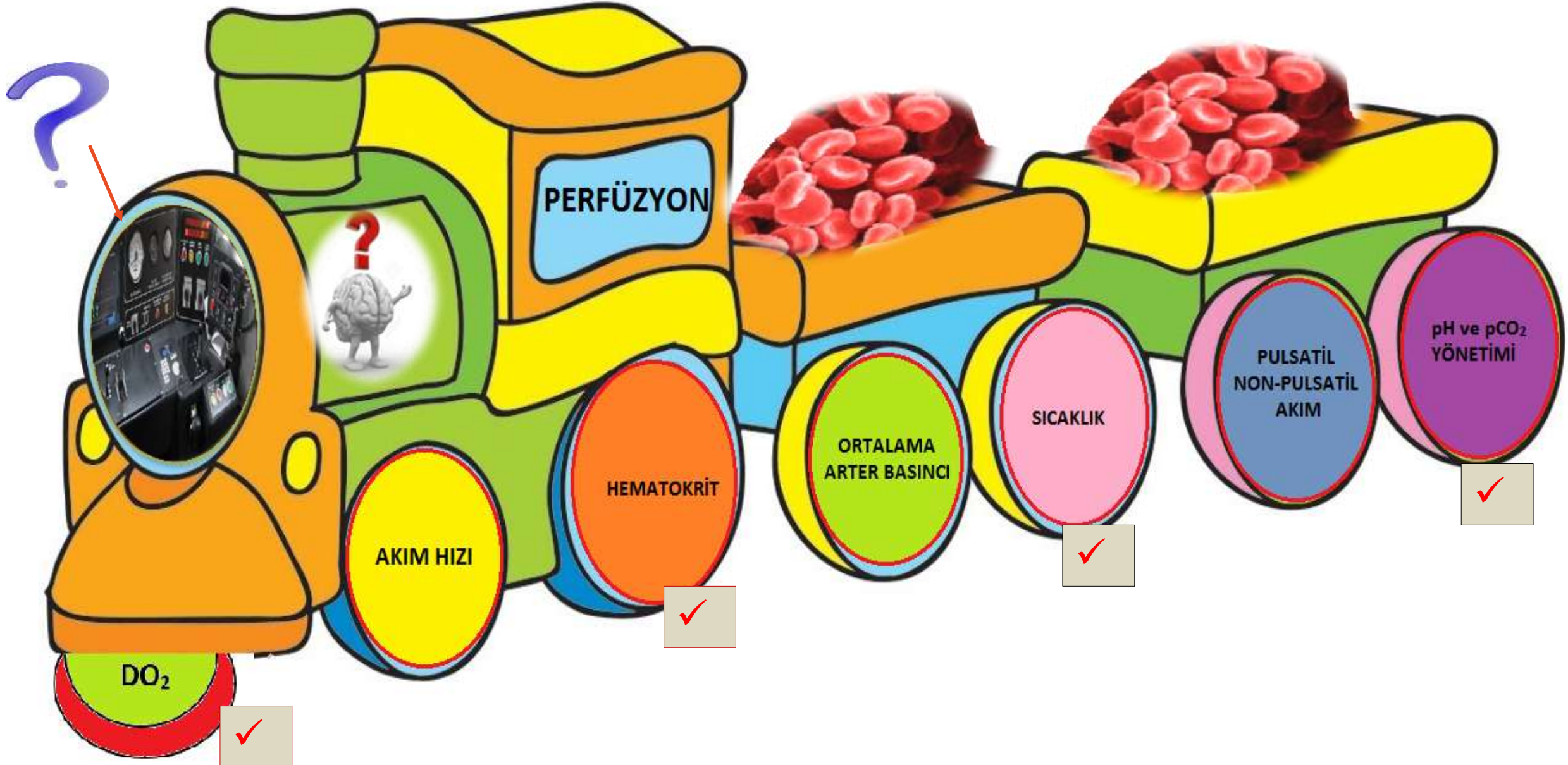


KPB'de Optimal Perfüzyon?

- Hastanın uzun dönem takiplerinde, tüm organ fonksiyonları ve hayatta kalma verileri açısından en uygun koşulları sağlayacak KPB yönetimidir;
 - Minimal inflamasyon, koagülasyon, otonom ve endokrin sistem aktivasyonu
 - Onkotik basınç ve homeostazisin korunması
 - En az morbidite ve organ disfonksiyonu
 - En hızlı iyileşme (Erken ekstübasyon, erken taburculuk...)



KPB'de Kontrol Edebileceğimiz Değişkenler



1. Optimal Ortalama Arter Basıncı (OAB)

- KPB'de organ perfüzyonu için gerekli optimum OAB kanıtlanmamıştır.
- Güvenli perfüzyon basıncının alt sınırı belirsizdir.
- Rutin KPB sırasında düşük (50-60 mmHg) ve yüksek (70-80 mmHg) OAB'yi savunan araştırmacılar mevcuttur.
- Erişkin hastaların çoğunda KPB sırasında 50-60 mmHg OAB korunmaktadır.

Ortalama Arter Basıncı

Düşük OAB Avantajları (50-60 mmHg)

- Kan bileşenlerinin travmaya maruziyeti ↓
- Cerrahi alandaki kan ↓
- Kardiyotomi suction ↓
- SSS'de emboli ↓

Yüksek OAB Avantajları (70-80 mmHg)

- Yüksek riskli hastada doku perfüzyonu ↑
 - (Hipertansiyon, DM, Yaşlı hasta)
- İskemi riskinde dokulara kollateral akım ↑

Optimal OAB

- 248 KABG olgusu
- Postop. 6 ay takip

Majör yan etki	Düşük OAB (52±5 mmHg)	Yüksek OAB (69±7 mmHg)
Kardiyak morbidite		
Nörolojik morbidite	%12.9	%4.8
İnme	%7.2	%2.4
Mortalite	%4	%1.6
Kognitif fonksiyon		Fark yok

IMPROVEMENT OF OUTCOMES AFTER CORONARY ARTERY BYPASS

A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure

Background The objective of this randomized clinical trial of elective coronary artery bypass grafting was to investigate whether intraoperative mean arterial pressure below autoregulatory limits of the coronary and cerebral circulations was a principal determinant of postoperative complications. The trial compared the impact of two strategies of hemodynamic management during cardiopulmonary bypass on outcome. Patients were randomized to a low mean arterial pressure of 50 to 60 mm Hg or a high mean arterial pressure of 80 to 100 mm Hg during cardiopulmonary bypass. *Methods* A total of 248 patients undergoing primary, nonemergency coronary bypass were randomized to either low ($n = 124$) or high ($n = 124$) mean arterial pressure during cardiopulmonary bypass. The impact of the mean arterial pressure strategies on the following outcomes was assessed: mortality, cardiac morbidity, neurologic morbidity, cognitive deterioration, and changes in quality of life. All patients were observed prospectively to 6 months after the operation. *Results* The overall incidence of combined cardiac and neurologic complications was significantly lower in the high pressure group at 4.8% than in the low pressure group at 12.9% ($p = 0.026$). For each of the individual outcomes, the trend favored the high pressure group. At 6 months after coronary bypass for the high and low pressure groups, respectively, total mortality rate was 1.6% versus 4.0%, stroke rate 2.4% versus 7.2%, and cardiac complication rate 2.4% versus 4.8%. Cognitive and functional status outcomes did not differ between the groups. *Conclusion* Higher mean arterial pressures during cardiopulmonary bypass can be achieved in a technically safe manner and effectively improve outcomes after coronary bypass. (J THORAC CARDIOVASC SURG 1995;110:1302-14)

Jeffrey P. Gold, MD, Mary E. Charlson, MD (by invitation), Pamela Williams-Russo, MD, MPH (by invitation), Ted P. Szatrowski, MD (by invitation), Janey C. Peterson, MA, RN (by invitation), Paul A. Pirraglia, BA (by invitation), Gregg S. Hartman, MD (by invitation), Fun Sun F. Yao, MD (by invitation), James P. Hollenberg, MD (by invitation), Denise Barbut, MD (by invitation), Joseph G. Hayes, MD (by invitation), Stephen J. Thomas, MD (by invitation), Mary Helen Purcell, BA, RN (by invitation), Steven Mattis, PhD (by invitation), Larry Gorkin, PhD (by invitation), Martin Post, MD (by invitation), Karl H. Krieger, MD, and O. Wayne Isom, MD, New York, N.Y., and Alexandria, Va.

Optimal OAB

- Halen optimal OAB önermek için yeterli veri yok, sınırlamalar mevcut.
- KPB sırasında perfüzyon basıncı set edilirken;
 - Yüksek perfüzyon basıncı tercihi
 - Yaşlı hasta
 - Aortanın ileri aterosklerotik hastalığı
 - Hipertansif hasta
 - DM'li hasta
 - Vakaya özgü – gerçek zamanlı- yaklaşım ?

$$\text{Basınc} = \frac{\text{Akım}}{\text{Rezistans}}$$

Poiseuille's kanunu

$$Q = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 \eta L}$$

Q = akım hızı (cm³/s, ml/s)

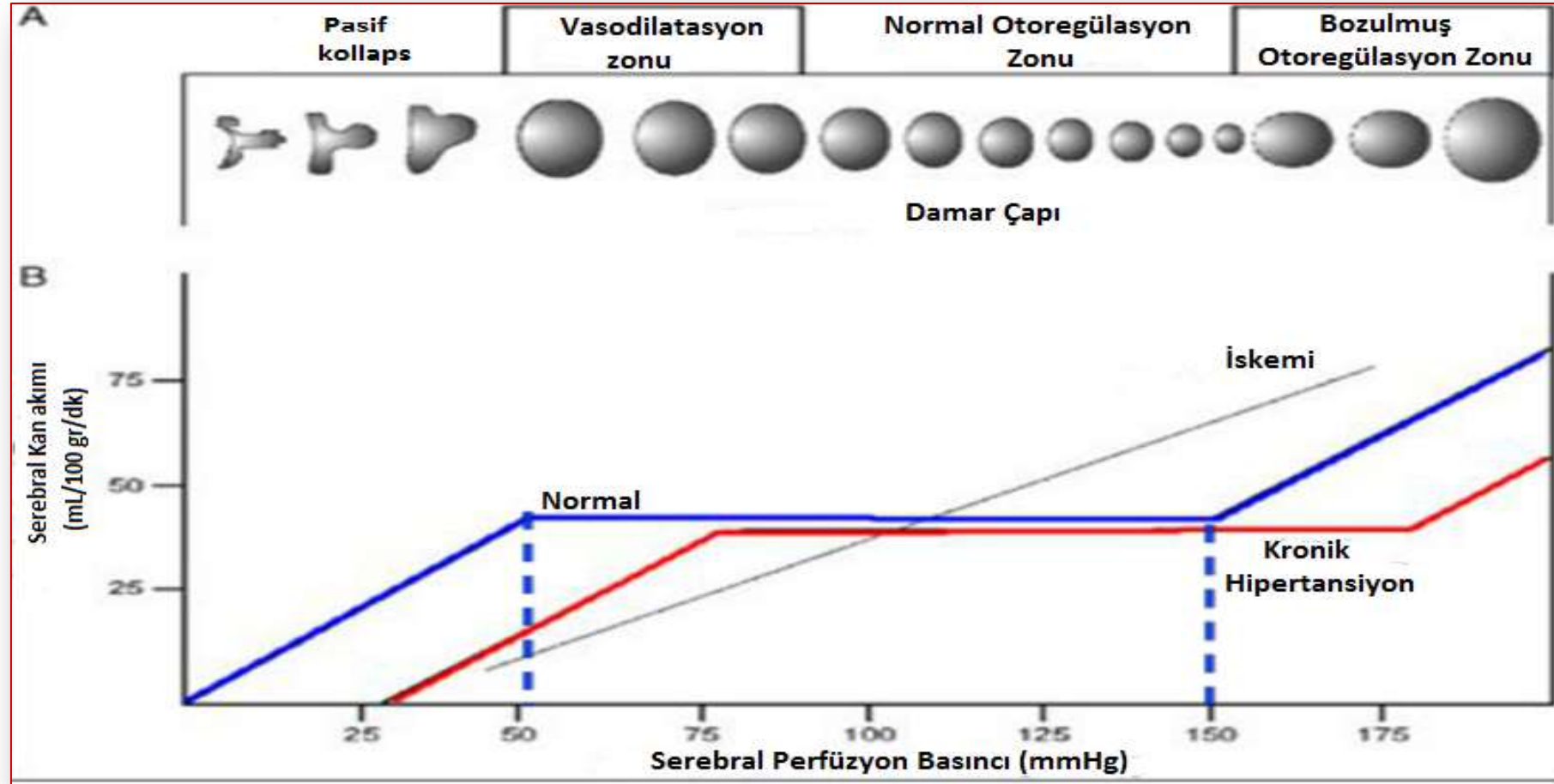
P = basınç farkı (dyn/cm²)

r = damar çapı (cm)



η = kan viskozite verimi (dyn-s/cm²)

L = damar uzunluğu (cm)

Optimal OAB – Serebral Otoregölasyon



Serebral Otoregölasyonda OAB Optimizasyonu?

- NIRS, SKA Otoregölasyonunun monitörizasyonunda klinik veri sağlar
- 232 KABC ve/veya kapak cerrahisi olgusu
- MCA'da Transkraniyal Doppler ile SKAH tayini + NIRS Monitörizasyonu
 - OAB + Ortalama Serebral Akım Hızı korelasyonu  Ortalama Akış İndeksi (MVI)
 - OAB + NIRS korelasyonu  Serebral Oksimetri İndeksi (COx)
- Serebral Otoregölasyonun Alt Sınırına (LLA) karşılık gelen OAB'nin belirlenmesinde gerçek zamanlı monitörize edilen NIRS temelli COx daha rasyonel sonuçlar vermektedir.

Predicting the Limits of Cerebral Autoregulation During Cardiopulmonary Bypass

Brijen Joshi, MD,* Masahiro Ono, MD,† Charles Brown, MD,* Kenneth Brady, MD,‡ R. Blaine Easley, MD,§ Gayane Yenokyan, PhD,|| Rebecca F. Gottesman, MD, PhD,¶ and Charles W. Hogue, MD*

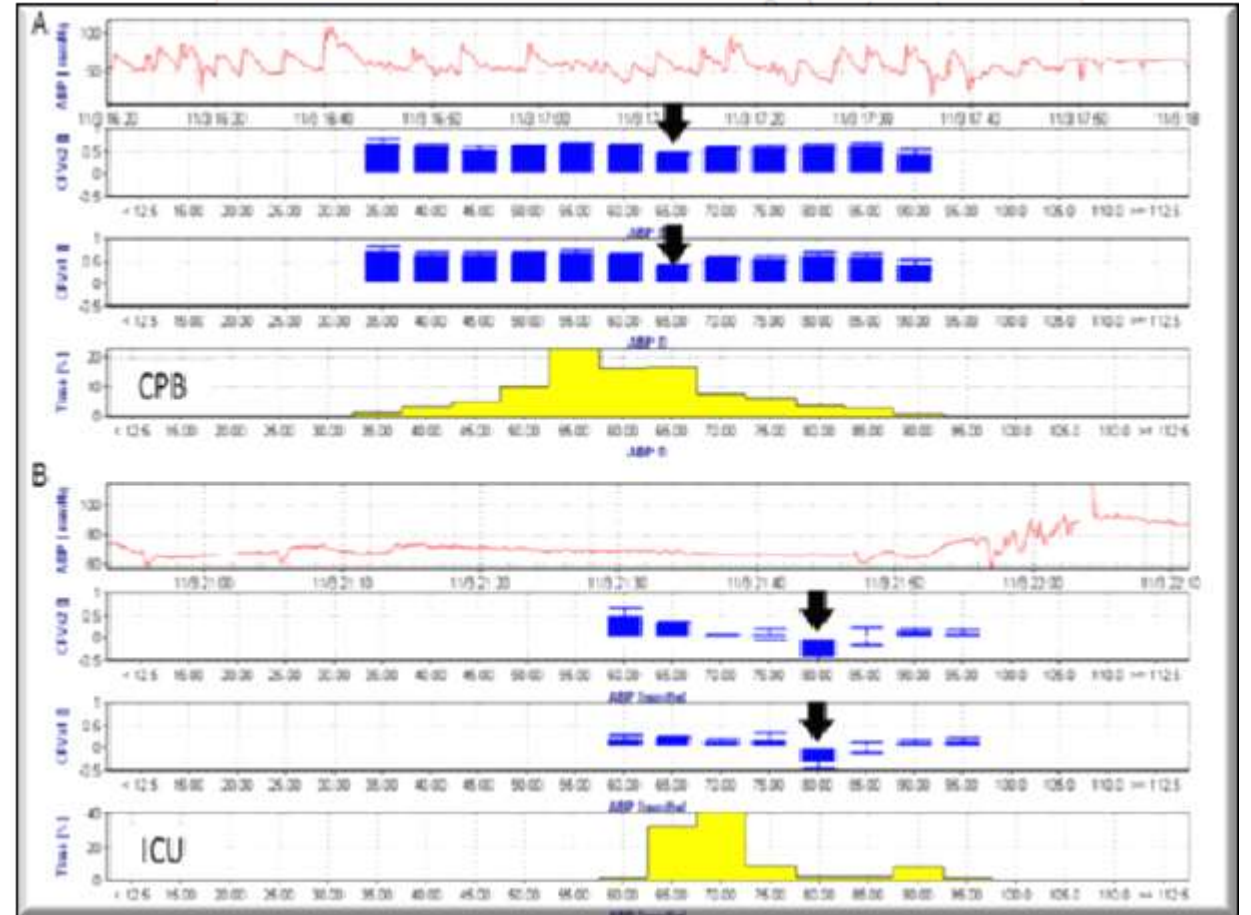
ANESTHESIA&ANALGESIA 2012; 114 (3);503-510

NIRS Optimizasyonlu OAB ile ABY ilişkisi

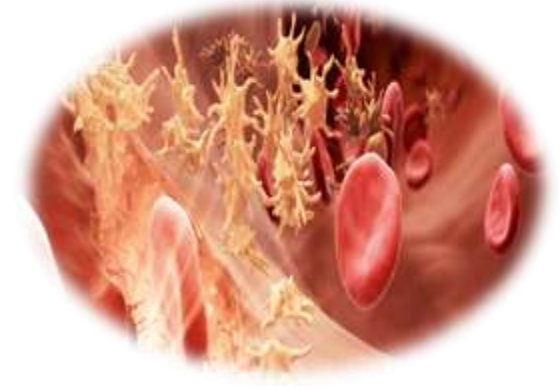
- KABG / Kapak Cerr. 110 olgu, >50 yaş
- KPB sırasında ve postop 3 st YB'da takip
- Serebral OR için USG hedefli NIRS
- Doppler Mvi ile valide serebral akım indeksi (CFx)
- Cut-off değerinin altındaki OAB ile postop. ABY arasında ilişki yok
- Serebral OR monitörizasyonu temelli optimal OAB'nin altındaki değerler ile ABY arasında anlamlı ilişki var

Perioperative optimal blood pressure as determined by ultrasound tagged near infrared spectroscopy and its association with postoperative acute kidney injury in cardiac surgery patients
Daijiro Horii¹, Charles Hogue², Hideo Adachi¹, Laura Max³, Joel Price⁴, Christopher Sciortino⁵, Kenton Zehr⁶, John Conte⁷, Duke Cameron⁸ and Kaushik Mandal^{1*}

Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 22 (2016) 445–451



2. Optimal Akım



- Günümüzde hala standart veri eksikliği var
 - İlk hesaplamalar VYA ve sıcaklık baz alınarak yapılmış
 - Vücut Ağırlığı
 - Erişkin 30-70 ml/kg
 - Vücut Yüzey Alanı
 - 1.6 -3.2 L/m²
-
- Bu geniş aralıktan bir akım hızını neye göre seçeceğiz?
 - Birçok standartı 1980'lerde saptanmış perfüzyon için bugün ne yapacağız?

Pompa Akım Hızları

Ampirik Akım

- Normotermik + Normo-Hct + Anestezi altındaki hasta
 - 2.2 – 2.5 L.dk⁻¹.m⁻²
 - Kardiyak indekse yakın

Düşük Akım

- Hipotermik bypass sırasında iyi klinik sonuçlar
 - 1.2 L.dk⁻¹.m⁻²' ye kadar düşen akımlar

Düşük akım hızının avantajları?

- KPB sırasında daha düşük hipertansiyon
 - Hipotermimin indüklediği viskozite ve SVR artışı
- Sol kalbe dönen bronşiyal kan akımında azalma
- Non-koroner kollateral dolaşım kaynaklı miyokardın ısınmasında azalma

Akım Hızı – Serebral Kan Akımı ilişkisi

- Çalışmaların çoğunda, hipotermik bypass kullanıldığında akım hızları $1.0 - 2.4 \text{ L} \cdot \text{dk}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ arasında ise SKA'nın değişmeden kaldığı gösterilmiştir.



Table 4. Clinical Studies Examining the Effect of Pump Flow Rate on Cerebral Blood Flow and Metabolism

Study	No of Patients	Flow rate	Temperature	Acid-base management	MAP	Results (mm Hg)
Cook et al., 1997 ³²	30	$1.2-2.3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$	27°C	α stat	50-70	No differences in mean CBF or CMR at high or low flows
Govier et al., 1984 ⁹	67	$1.0-2.2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$	27°C	α stat	45-70	No change in regional CBF or CMR at differing flow rates
Rogers et al., 1992 ³³	24	$1.75-2.25 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$	27°C	α stat and pH stat	68-75	No difference in CBF or CMR at differing flow rates
Soma et al., 1989 ³⁴	21	$40-70 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	27°C	pH stat	59-70	CBF increased proportionally to flow rate

MAP = mean arterial blood pressures; CBF = cerebral blood flow; CMR = cerebral metabolic rate.

Review Article

(Anesth Analg 2009;108:1394-417)

Optimal Perfusion During Cardiopulmonary Bypass: An Evidence-Based Approach

Glenn S. Murphy, MD*
Eugene A. Hessel II, MD†
Robert C. Groom, MS, CCP‡

Düşük Akım Hızı

Viseral organlara kan akımı değişikliği düşük akım hızları ile açıklanabilir



Mackay et al. 1996

- 45 mmHg OAB sağlayan düşük akım
- Hayvan modeli

- Azalmış akım
 - Böbrekler
 - GIS
 - Pankreas

O'Dwyer et al. 1997

- Düşük akım
- Domuz modeli

- SKA'yı etkilemez
- Tüm viseral organ perfüzyonları azalır

Bastien et al. 2000

- 50 ve 100 ml/kg/dk
- Tavşan modeli

- Azalmış akım
 - Mide
 - Jejunum
 - İleum

Düşük Akım & Klinik Sonuçlar



Kolkka et al. 1980

- Daha az nörolojik disfonksiyon
- 30-50 mL/kg⁻¹dk⁻¹

Ellis et al. 1980

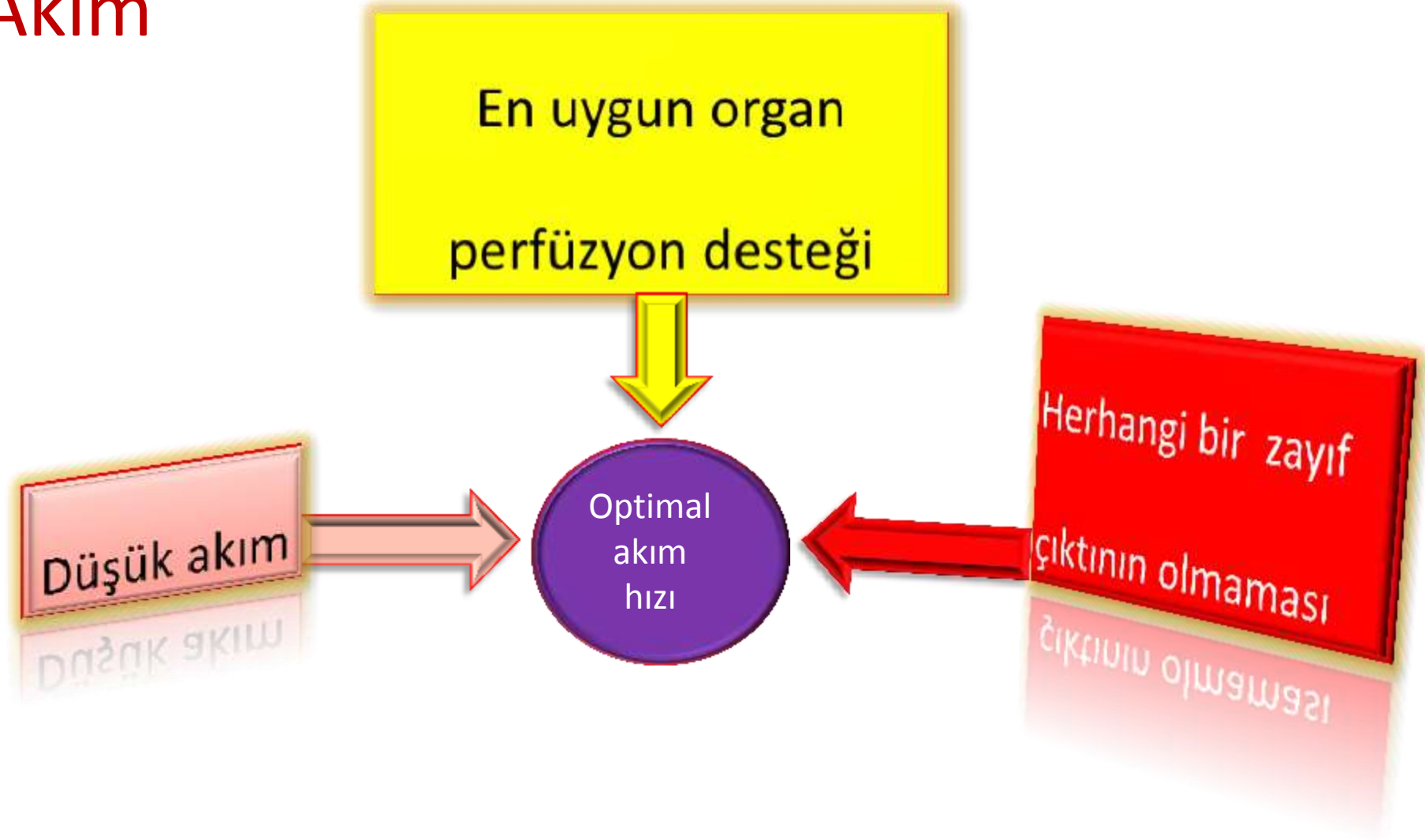
- Daha az nörolojik disfonksiyon
- <40 mL/kg⁻¹dk⁻¹

Slogoff et al. 1990

- Renal ve nörolojik yan etkiler için prediktör değildir
- 1.6 L.dk⁻¹m⁻²

Normo veya hipotermik KPB sırasında güvenli minimal akım hızlarını destekleyen geniş serili RKÇ'ye dayalı yeterli veri bulunmamaktadır.!

İdeal Akım



3. Pulsatil & Non-pulsatil Perfüzyon

- İlk üretilen pompalar non-pulsatil tasarlanmış
- Pulsatil akımın klinik sonuçları hakkında kesin klinik veri yok
- Pulsatil akım dalga formu ile pulsatil basınç dalga formu farklı

Pulsatil Perfüzyon Dezavantajları

- KPB devre kompleksliğini artırır
- Eritrosit ve trombosit hasarını artırır

Pulsatil Perfüzyon Avantajları

- Majör organ kan akımını artırır
- Doku düzeyinde DO_2 'yi artırır

Pulsatil & Non-pulsatil Perfüzyon

Glenn S. Murphy, Anesth Analg, 2009

- 150'den fazla temel bilim ve klinik çalışmada her iki yöntem karşılaştırılmış. Pulsatil perfüzyonun;
 - Hastane mortalitesi
 - Majör organ disfonksiyonu
 - İnflamatuar veya stres yanıt
 - İnme
 - MI
 - ABY

üzerine olumlu katkıları ile ilgili veriler tartışmalı veya yetersiz...

Table 6. Clinical Studies of the Effects of Pulsatile and Nonpulsatile Perfusion on Outcomes

	Improved with pulsatile flow	No difference between pulsatile and nonpulsatile flow
Mortality	Murkin JM et al, 1995 ¹⁰⁹	Taylor KM et al, 1982 ¹¹⁰
Myocardial infraction	Murkin JM et al, 1995 ¹⁰⁹	Abramov D et al, 2003 ¹¹¹
Requirement for mechanical or pharmacologic circulatory support	Song Z et al, 1997 ¹¹² Taylor KM et al, 1982 ¹¹⁰ Murkin JM et al, 1995 ¹⁰⁹	
Neurologic injury (stroke or neurocognitive dysfunction)	Takahara Y et al, 2000 ¹¹³	Murkin JM et al, 1995 ¹¹⁴ Henze T 1990 ¹¹⁵ Abramov D et al, 2003 ¹¹¹
Renal injury	Kocakulak M et al, 2005 ¹¹⁶ Abramov D et al, 2003 ¹¹¹	Badner NH et al, 1992 ¹¹⁷
Splanchnic perfusion	Hamula A et al, 1998 ¹¹⁸ Gaer JA et al, 1994 ¹¹⁹	Mathie RT et al, 1997 ¹²⁰
Inflammatory mediator release	Sezai A et al, 2005 ¹²¹ Driessen JJ et al, 1995 ¹²²	Dapper F et al, 1992 ¹²³
Release of endogenous vasoactive mediators (catecholamines, plasma renin)	Zamparelli R et al, 2000 ¹²⁴ Sezai A et al, 2005 ¹²¹ Canivet JL et al, 1990 ¹²⁵	Goto M et al, 1993 ¹²⁶

Pulsatil & Non-Pulsatil Akım ve Böbrek Fonksiyonları

Artificial Organs 2015, 39(9):788-794.

- Meta-Analizde 2014 öncesi yapılmış 9 çalışma
 - Pulsatil:674, Non-pulsatil:698 olgu
- Postop: CrCl, Cr, NGAL, Postop. ABH, ABY
 - AB Hasarı Pulsatil grupta daha az
 - ABY insidansı iki grupta benzer
 - Pulsatil perfüzyon ile KPB sonrası böbrek fonksiyonları daha iyi

A Meta-Analysis of Renal Function After Adult Cardiac Surgery With Pulsatile Perfusion

*Myung Ji Nam, †Choon Hak Lim, ‡Hyun-Jung Kim, †Yong Hwi Kim, §Hyuk Choi, ¶Ho Sung Son, †Hae Ja Lim, and ¶Kyung Sun

**School of Medicine; †Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine; ‡Department of Preventive Medicine, College of Medicine; §Department of Medical Science, Graduate School of Medicine; and ¶Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea University, Seoul, Korea*

Abstract: The aim of this meta-analysis was to determine whether pulsatile perfusion during cardiac surgery has a lesser effect on renal dysfunction than nonpulsatile perfusion after cardiac surgery in randomized controlled trials. MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials were used to identify available articles published before April 25, 2014. Meta-analysis was conducted to determine the effects of pulsatile perfusion on postoperative renal functions, as determined by creatinine clearance (CrCl), serum creatinine (Cr), urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), and the incidences of acute renal insufficiency (ARI) and acute renal failure (ARF). Nine studies involving 674 patients that received pulsatile perfusion and 698 patients that received nonpulsatile perfusion during cardio-

pulmonary bypass (CPB) were considered in the meta-analysis. Stratified analysis was performed according to effective pulsatility or unclear pulsatility of the pulsatile perfusion method in the presence of heterogeneity. NGAL levels were not significantly different between the pulsatile and nonpulsatile groups. However, patients in the pulsatile group had a significantly higher CrCl and lower Cr levels when the analysis was restricted to studies on effective pulsatile flow ($P < 0.00001$, respectively). The incidence of ARI was significantly lower in the pulsatile group ($P < 0.00001$), but incidences of ARF were similar. In conclusion, the meta-analysis suggests that the use of pulsatile flow during CPB results in better postoperative renal function. **Key Words:** Cardiopulmonary bypass—Meta-analysis—Pulsatile perfusion—Renal function.

Pulsatil & Non-Pulsatil – Pediatrik Hasta

- Deneysel hayvan modellerinde pediatrik KPB sırasında pulsatil akım ile kalp, böbrek ve akciğer gibi vital organlara kan akımı anlamlı şekilde daha üstün

Ündar A, *et al*: Effects of perfusion mode on regional and global organ blood flow in a neonatal piglet model. *Ann Thorac Surg* 68: 1336–1342, 1999.

- KPB prosedürlerinde Non-pulsatile göre serebral kan akımı ve oksijenizasyonu artırır

Alkan T, *et al*: Benefits of pulsatile perfusion on vital organ recovery during and after pediatric open-heart surgery. *ASAIO J* 53: 651–654, 2007

- ECMO uygulanan pediatrik olgularda pulsatil akım ile
 - Daha iyi weaning başarısı
 - Daha az hemofiltrasyon gereken ABY gelişimi

Agati S, *et al*. Initial European clinical experience with pulsatile extracorporeal membrane oxygenation. *J Heart Lung Transplant* 25: 400–403, 2006.

Agati S, *et al*. Pulsatile ECMO as bridge to recovery and cardiac transplantation in pediatric population: A comparative study. *J Heart Lung Transplant* 26: 87, 2007.

Özellikli Durumlarda Perfüzyonun Optimizasyonu

- Normal bireylerde normotermik koşullarda 50—150 mmHg basınç aralıklarında serebral oto-regülasyon korunur.
- Kalp, böbrek ve beyin kan akımının oto-regülasyonu vasküler hastalık ve diyabette bozulabilir.
- Diyabette SKA tamamen perfüzyon basıncı bağımlı hale gelir.
- Uygun SKA için perfüzyon basıncı 65-80 mmHg'da sürdürülmelidir.

Özellikli Durumlarda Perfüzyonun Optimizasyonu


- Ek hastalık varlığı

- DM
- Periferik veya karotid vasküler hastalık
- Hipertansiyon

- Hastanın yaşı

- Yaşlı hastaların perfüzyonu için protokollerimiz yok
- Yaşlıların da fizyolojileri infantlarda olduğu gibi erişkinden farklıdır.
- Yaş 80'den 90'a giderken majör komplikasyon riski %14'ten %24'e çıkar.

Sonuç

- Perfüzyonun optimizasyonunda güçlü öneriler sunmak için veriler sınırlı
- Yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç var
 - NIRS ? ile bireyselleştirilmiş, anlık takip edilen OAB kullanımı yaygınlaştırılmalı
 - Fizyolojik dalga formuna yakın dalga formunun sağlandığı pulsatil akım geliştirilmeli
- Heterojen hasta popülasyonu  Metabolik ihtiyaçlar baz alınarak akım hızları kişiselleştirilmeli
- Basınçlar
 - ≥ 50 mm Hg (Diyabetli hastada daha yüksek)



Teşekkürler