

MYOKARD KORUMASI

Dr. Yücel KARAMAN
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği
24. Ulusal Kongresi
03-06 Mayıs 2018



MYOKARD KORUMASI

Sunum Planı

Tanımlamalar
Fizyopatoloji
Stratejiler
Anestezik Farmakoloji

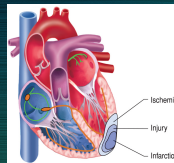
MYOKARD KORUMASI

Kardiyopulmoner baypas operasyonlarında myokard iskemisi ve reperfüzyon hasarını önlemek veya azaltmak için kullanılan bütün yöntemler ve stratejilerdir.

Cerrahi teknik ve donanımlardaki gelişmelere rağmen peroperatif ve postoperatif dönemde myokard disfonksiyonuna bağlı komplikasyonların görülme insidansı

% 5

Amerikan ekonomisine ek maliyeti yılda 2 milyar \$

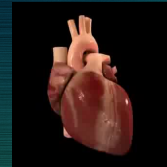


MYOKARD KORUMASI

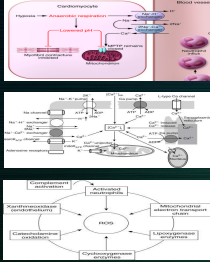
Tamamen aerobik metabolizmaya bağımlı

İskemi sonrası endojen oksijen 6. sistolde tükenir

Miyokard oksijen tüketiminin arttığı durumlarda aradaki fark koroner kan akımının artırılması ile kompanse edilir

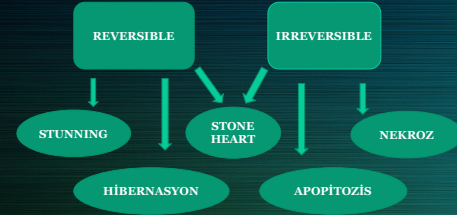


İSKEMİ VE REPERFÜZYON HASARININ FİZYOPATOLOJİSİ



- Oksidatif fosforilasyon durur
- Anaerobik glikoliz başlar
- Laktik asit birikimi, asidoz
- Anaerobik glikoz durur
- Membran transport bozukluğu
- Hücre içi Ca ve sıvı artar
- Sitotoksik SOR oluşur
 - Süperoksit O₂⁻
 - Hidroksil OH
 - Hidrojen Peroksit H₂O₂
 - Hipoklorik Asit HOCl
- Kompleman nötrofil aktivasyonu
- Nekroz, otoliz

İSKEMİ-REPERFÜZYON HASARI

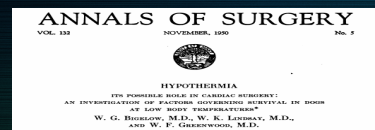


MYOKARD KORUMA STRATEJİLERİ

1. Hipotermi
2. Kardiyoplejik kardiyak arrest
3. Reperfüzyon hasarını önleme



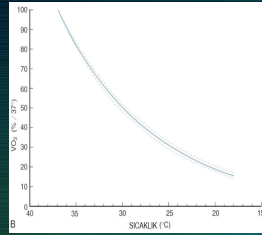
1-HİPOTERMİ



Kardiyak cerrahide myokard korunmasının temeli ilk kez 1950 yılında atıldı
Bigelow ve ark.; hipotermimin normotermiye göre köpeklerde daha az hibernasyona neden olduğunu saptadı

HİPOTERMİ

- Myokard metabolizmasını yavaşlatır
- Oksijen tüketimini azaltır
- Güvenli miyokardial iskemi süresini uzatır
- Reperfüzyon hasarı ve apoptozu azaltır
 - Hafif Hipotermi 37-32°C
 - Orta Hipotermi 32-28°C
 - Derin Hipotermi 28-18°C

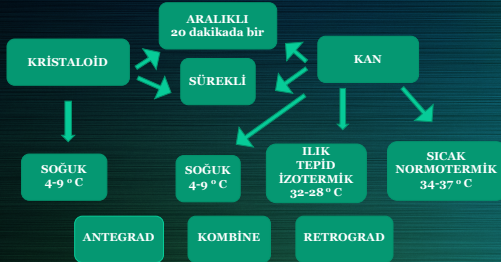


2-KARDİYOPELJİ

Elektif ve farmakolojik kardiyak arrest sağlama tekniğidir

- Güvenli, hızlı ve reversibl kardiyak arrestini sağlamalı
- Homojen dağılmalı
- Enerji üretimini devam ettirebilmeli O₂, Glikoz, Glutamatat, Aspartat, Histidin
- Asidozu engellemeli Trihidroksimetil Aminoethane (THAM), HCO₃, PO₄⁻³
- Membran stabilizasyonunu sağlamalı Mg, Prokain
- İntrasellüler ödemi engellemeli Mannitol, Dekstroz
- Reperfüzyon hasarını önlemeli Sülfüroksit Dismutaz, Katalaz, allopurinol

KARDİYOPELJİ



HANGİ KARDİYOPELJİ

1955

05.05.2018



HANGİ KARDİYOPELJİ

- 330 hasta, sıcak kan ve soğuk kristaloid, antegrad, aralıklı
- Kardiyak Troponin I, CK_MB, CI, inotropik doz ve süresi
- Mekanik ventilasyon ve yoğun bakım süresi
- Sıcak kan KP sonuçları daha iyi ancak istatistiksel fark yok

Warm blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia for myocardial protection during coronary artery bypass grafting surgery

Piolo Nardi¹, Calogera Pisano², Fabio Bertoldo³, Sara R. Vaccira⁴, Guglielmo Salitto⁵, Antonino Costantino⁶, Emanuele Bovio⁷, Antonio Pellegrino⁸ and Giovanni Buvolo⁹

Cell Death Discovery 2018; 14(4):23

3-REPERFÜZYON HASARINI ÖNLEME

Glikoprotein 2a/3a İnhibitörleri (Cangrelor); trombosit inhibitörü
 Adenozin; trombosit ve nötrofil inhibitörü, vazodilatatör
 ACE inhibitörleri; vazodilatatör, serbest O₂ radikal inhibitörü
 Allopürinol; ksantin oksidaz inhibitörü
 Ranolazin, Kariporid; Na kanal inhibitörü
 Nicorandil; K-ATP kanal aktivatörü
 MTP-131; mitokondri aktivatör peptid
 Pexelizumab; kompleman inhibitörü
 Eritropoetin, hemoksigenaz, östrojen; antioksidanlar
 Siklosporin; mitokondri membran stabilizasyonu
 Losmapimod, Delcasertib; Kinaz inhibitörleri

Reperfusion injury of the heart

Authors: Duane S Price, MD, MPH, C. Michael Gibson, MS, MD

Section Editor: Derek M Yellin, PhD, DSc, Hon FRCP, FACC, FESC, Derek J Hasselby, MD, PhD, FRCP, FACC, FESC

Deputy Editor: Gordon M Saperia, MD, FACC

Contributor Disclosures:

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.
 Literature review current through: Apr 2018 | This topic last updated: Oct 03, 2017.

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

Anestezik ajanların miyokardiyal koruma üzerinde olumlu etkilerinin olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Bu etkileri kardiyak depresan etkileri ile miyokardiyal O₂ tüketimini azaltmalarına bağlıyordu

İnhalasyon Ajanları

Negatif inotropik ve dromotropik

Koroner vazodilatasyon

Propofol

Negatif inotropik

Opioidler

Negatif kronotropik, sempatolitik

Deksmedetomidin

α₂ agonist, analjezik, sedatif, anksiyolitik

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

- Enflamasyonda rol oynayan nötrofil ve trombositlerin inhibisyonu
- Hücre zarında Na-H kanal blokajı
- Sarkolemma zarında Ca kanal blokajı
- Serbest O₂ radikallerinin salınımı yavaşlatan protein kinaz C, inhibitör protein G, tirozin kinaz gibi kinaz kaskatlarının aktivasyonu
- Nükleer faktör B inhibisyonu
- Tümör nekrozis faktör, interlökin 1 salınımının inhibisyonu
- Nikrik oksit sentetaz inhibisyonu

Myocardial ischemic conditioning: Pathogenesis

Authors: Derek J Hasselby, MD, PhD, FRCP, FACC, FESC, Derek M Yellin, PhD, DSc, Hon FRCP, FACC, FESC

Section Editor: Bernard J Gersh, MD, PhD, DPHM, FRCP, MACC

Deputy Editor: Gordon M Saperia, MD, FACC

Contributor Disclosures:

All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete.
 Literature review current through: Mar 2018 | This topic last updated: Nov 08, 2017.

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

Metaanaliz, 64 Merkez, 34310 Hasta

- Kardiyak troponin I salınımı
- İnotropik ajan kullanım süresi ve dozu
- Yoğun bakım ve mekanik ventilatörde kalma süresi
- Hastanede kalış süresi
- Postoperatif 30 gün içinde MI ve mortalite oranı

- Sevofluran, desfluran ve izofluran miyokardial korumada kesinlikle etkili
- İzofluran ise en iyi inhalasyon anestezigi

Bignami E, Biondi-Zoccai G, Landoni G, Fochi O, Testa V, Sheiban I, Giunta F, Zangrillo A. Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2009;23(5):594-9

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

Metaanaliz, 37 Çalışma, 3539 Hasta

- Çözünürlüğünün yüksek olması hemodinamik stabilite için dezavantaj
- Koroner çalma sendromu ileri KAH hastalarında riski artırıyor
- İzofluran diğer ajanlar ile eşdeğer, uygun bir alternatif

**The Effect of Isoflurane on Survival and Myocardial Infarction:
A Meta-analysis of Randomized Controlled Studies**

Elena Bignami, MD,* Teresa Greco, MSc,* Luigi Barile, MD,* Simona Silveti, MD,* Davide Nicolotti, MD,*
Oliviero Fochi, MD,† Elio Camà, MD,* Roberto Costagliola, MD,* Giovanni Landoni, MD,*
Giuseppe Biondi-Zoccai, MD,‡ and Alberto Zangrillo, MD*

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2013;27(1):50-58

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

Metaanaliz, 68 Çalışma, 7104 Hasta

- Kardiyak ve pulmoner komplikasyonlar
- Yoğun bakım, hastane kalış süresi ve 1 yıl içindeki mortalite

- Sevofluran, desfluran ve izofluran propofol'e göre daha üstün
- İnhalasyon anestezikleri arasında fark yok

**Effects of Volatile Anesthetics on Mortality and
Postoperative Pulmonary and Other Complications in
Patients Undergoing Surgery**

A Systematic Review and Meta-analysis

Anesthesiology 2016; 124:1230-45

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

Review, 58 Çalışma, 6105 Hasta

- İnotrop desteği, kardiyak indeks, 6 ay ve 1 yıl içindeki mortalite oranı
- Sevofluran propofole göre daha üstün; yüksek dereceli kanıt
- Desfluran ve izofluranın propofole üstünlüğü yok;orta dereceli kanıt



MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

PROPOFOL - İZOFLURAN

Propofol 6-10 mg/kg/h TIVA, BIS 40-60
İzofluran 0.8-1.2 MAC

- CK-MB, mekanik ventilatör ve hastanede kalış süresi, inotropik doz
- İzofluran daha üstün ancak istatistiksel fark yok
- Propofol uygun bir alternatif

Kuppuswamy B, Davis K, Sahajananand R, Ponniah M.A randomized controlled trial comparing the myocardial protective effects of isoflurane with propofol in patients undergoing elective coronary artery bypass surgery on cardiopulmonary bypass, assessed by changes in N-terminal brain natriuretic peptide. *Ann Card Anaesth.* 2018 Jan-Mar;21(1):34-40.

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

PROPOFOL

Metaanaliz, 1991-2012 Yılları Arası 32 Makale

- 1 yıllık mortalite oranları
- İnhalasyon anestezikleri mortaliteyi düşürüyor
- Birbirlerine üstünlükleri yok
- Propofol ile yapılan TIVA'da mortalite oranı inhalasyon anestezikleri ile karşılaştırıldığında 2 katına yakın

British Journal of Anaesthesia 111 (6):886-96 (2013)

Advance Access publication 12 July 2013 | doi:10.1093/bja/aet231

Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery

BJA

G. Landoni^{1*}, T. Greco¹, G. Biondi-Zoccai², C. Nigro Neto^{3,4}, D. Febres¹, M. Pintaudi¹, L. Pasin¹, L. Cabrini¹, G. Finco⁵ and A. Zangrillo⁶

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

- Postoperatif dönemde de inhalasyon ajanlarının kullanılması yararlı
- Miyokard mikrosirkülasyonu üzerinde olumlu etkileri var

- İnhalasyon ajanları genotoksik
- Ozon tabakasına zararlı ve pahalı
- Atmosfere her yıl 1 milyon otomobilin çıkardığı CO₂ emisyonuna eşdeğer nitelikte zarar veriyor



Orrisch JL, Aliga MR, Ortega MG, Navarro MR, Arce IN, Mañas JC. Sevoflurane in intraoperative and postoperative cardiac surgery patients. Our experience in intensive care unit with sevoflurane sedation. *Curr Pharm Des.* 2013;19(22):3996-4002.

Sulbaek Andersen MP1, Sander SP, Nielsen OJ, Wagner DS, Sanford TJ Jr, Wallington TJ. Inhalation anaesthetics and climate change. *Br J Anaesth.* 2010 Dec;105(6):760-6.

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

DEKSMEDETOMİDİN

- 724 CABG hastasında postoperatif 30 gün - 1 yıl mortalite ve deliryum oranı
- 0.24 to -0.6 µg/kg/saat deksmedetomidin
- sevofluran+ deksmedetomidin grubunda 30 gün-1 yıl mortalite ve deliryum oranı belirgin derecede düşük

Ji F, Li Z, Young N, Moore P, Liu H. Perioperative dexmedetomidine improves mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014 Apr;28(2):267-73.

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ DEKSMETOMİDİN-REMİFENTANİL

- 1 µg/kg/10 dk yükleme dozu, 0.125–0.25 µg/kg/dk inf. remifentanil
- 0.5 µg/kg/10 dk yükleme dozu, 0.3–0.9 µg/kg/dk inf. dexmedetomidine
- Laktik asit, CK-MB
- Troponin I, ekstübasyon süresi ve yoğun bakımda kalma süresi
- Laktik asit ve CKMB deksmedetomidin grubunda daha düşük



MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ

OPİOİDLER

- κ ve δ reseptörleri uyarılması miyokard koruyucu
- µ reseptörlerinin etkisi ise açık değil
- İnhalasyon anestezikleri ile bu etki artar
- Sevofluran ve remifentanil kombinasyonu propofole göre etkin

Lucchinetti E, Loi PH, Gandhi M, Clamahan AS, Zaugg M. Differential Effects of Anesthetics and Opioid Receptor Activation on Cardioprotection Elicited by Reactive Oxygen Species-Mediated Postconditioning in Sprague-Dawley Rat Hearts. *Anesth Analg* 2018 May;126(5):1739-1746.

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ KETAMİN-BENZODİAZEPİN-ETOMİDATE

Son 20 yıl içinde yapılan çalışmaların tarandığı review

- Ketamin noradrenalin re-uptake inhibitörü
- Benzodiazepinler vagolitik
- Taşikardik etki ileri KAH ve valvüler stenozlarda zararlı olabilir
- Etomidatın adrenokortikal inhibisyon etkisi disfonksiyonu artırabilir
- Klinik çalışmalar yetersiz

Mazzeffi M, Johnson K, Paciullo C. Ketamine in adult cardiac surgery and the cardiac surgery Intensive Care Unit: An evidence-based clinical review. *Annals of cardiac anaesthesia* 2015;18(2):202-9.

MİYOKARDİYAL KORUMADA ANESTEZİK FARMAKOLOJİ ANESTEZİK ÖNKOŞULLAMA

- İnhalasyon anesteziklerinin Cross-klemp öncesi ve sırasında kullanılması miyokard iskemisi ve reperfüzyon hasarını önlemektedir
- Pompa ile oksijenasyon sırasında konsantrasyonlarının doğruluğu şüpheli
- sevofluranın membran oksijenatörlerde konsantrasyon sorunu olmadığı bildirilmiştir



MYOKARD KORUMASI

Sonuç olarak;

Anestezi, cerrahi ve perfüzyon ekibinin multidisipliner bir takım anlayışı ile ancak mümkün olabilir

Teknolojinin gelişmesi ve fizyopatolojinin daha iyi anlaşılması ile kardiyak eko sistem üzerindeki gelişme ve bilimsel tartışmalar da devam edecektir



TEŞEKKÜRLER

Dr. Yücel KARAMAN
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği
24. Ulusal Kongresi
03-06 Mayıs 2018

