

Volatil anestezi ajanlar-2

- Deneysel protokoller yıllar içinde gelişip değiştiğinden halotanın ve izofluranın enfarkt azaltıcı etkileri şüpheli
- Sevofluran-desfluran enfarktüs ve kontraktilitede gösterilmiş etkinliğe sahip
- Xenon sevodan üstün değil ama tiva'dan üstün
- Sistemden yıkandıktan sonra bile koruyucu etkileri devam eder
- Bölgesel iskemik alanda kollateral artışı sağlama özelliği

Volatil anestezi ajanlar-3

- Önkoşullananın yanısıra ardkoşullandırıcı etkileri de var
- Reperfüzyonun ilk 30 sn'de volatil uygulanırsa protektif etki gösteriyor
- Reperfüzyondan 3-10 dk sonra uygulanırsa koruyucu etki gözlenmez
- "Pericoconditioning" vakasının başından sonuna, KPB sırasında da volatil ajan kullanımı

Volatil anestezi ajanlar ile;

troponin, CKMB, BNP, ... parametreler düşük, enfarkt alanı küçük, kontraktilite daha iyi

Volatiller klinik sonuçları iyileştiriyor

- 30 günlük mortalite az
- Postoperatif istenmeyen kardiyak olay daha az

Volatiller klinik sonuçlara etkisiz

- 30 günlük mortalitede fark yok
- 30 günlük MI açısından fark yok
- 1 yıllık sağkalıma etkisi yok: MYRIAD

Evanson L, Bondi-Arora S, Landon S, et al. Volatile anaesthetics reduce mortality in cardiac surgery: impact of the anaesthetics and muscle relaxants. *BMJ*. 2010; 340: b700. doi:10.1136/bmj.b700

Volatile Anaesthetics versus Total Intravenous Anaesthesia for Cardiac Surgery

Volatillerin miyokard koruyucu etkilerini ortadan kaldıran durumlar

- İleri yaş
- Diabet/hiperglisemi/sülfonilüre kullanımı
- Obezite
- Hipertrofik ventrikül
- Propofol ile eşzamanlı uygulama

Propofol

- Volatillerden farklı bir etki mekanizması var
- Mit. permeabilite transisyon pore, O₂ rad. süpürücü, vit E benzeri antitoksik, nötrofil baskılayıcı
- Önkoşullama etkisi şüpheli, K_{ATP} kanal blokleri glibenklamid uygulandığında etkisi bozulmuyor
- KPB gibi serbest ilaç düzeyini ve ilaç-protein bağlanmasını etkileyen durumlarda koruyucu etkisi bozulur
- Postiskemik mekanik disfonksiyonu, infarkt alanını, histolojik dejenerasyonu, inflamatuvar aktivasyonu azaltır

Desfluran, propofol izole kullanım, eşzamanlı kullanım, iskemi öncesi desfluran-reperfüzyon sonrası propofol

- Her iki ajan da koruma sağlıyor ancak desfluran daha kardiyoprotektif
- Propofol yüksek kan konsantrasyonlarında koruyucu (rat 9-18mg/L)
- Eşzamanlı uygulamada desfluranın protektif etkisini bozar ama saf İPC üzerine etkisiz
- İskemi öncesi desfluran, sonra propofol uygulanınca koruma hala belirgin

MİDAZOLAM	KETAMİN
<ul style="list-style-type: none"> İskemiye karşı koruyucu değil İskemik önkoşullanmayı bozar Propofolden daha etkisiz İzoflurandan daha etkisiz 	<ul style="list-style-type: none"> Antiinflamatuvar Ketamin, (ancak S (+) değil), in vivo iskemik önkoşullanmayı bloke eder Ketamine–pentobarbital miyokard koruyucu Keto-dex, sevo'dan daha protektif

EICTA. Vol 1 (2). May 2007
Acta Chirurgica Brasiliensia - Vol. 24 (3) 2009 - 173
Hsu et al. Medicine (2018) 95:35
Yonem M et al. J Intensive Care Med 2011

Physiological Research. 2012
https://doi.org/10.1177/000287215597136
Anesthesiology April 2001, Vol. 94, 630-636.
J Cardiothorac Vasc Anesth. 2000;14:409-15

Opioidler

- Morfin, daha az fentanil, remifentanil çalışmaları
- Delta subgrubu iskemik önkoşullanmadan sorumlu
- Naloksonla etkiler kaybolur
- İv 1 saat sonra etki başlar, 12 saat sonra kaybolur. 24 saat sonra tekrar başlar ve 72 saat sonra kaybolur (Erken ve geç faz koruma)
- Eski çalışmalarda Remifentanilin klinik dozlarında koruyucu etki gözlenmemiş olsa da yeni rat ve insan çalışmalarında protektif etki var
- Opioidlerin İPC mekanizması volatillere benzer, aynı nedenler ile koruyucu etki ortadan kalkar

Dexmedetomidin

- Hemodinamik stabilize
- Oksidatif stres azaltıcı
- Dexmedetomidin, remifentanilden daha efektif
- Dexmedetomidinin yetişkinlerde ve çocuklarda etkili bir kardiyoprotektif ilaçtır

Uzak iskemik önkoşullanma (RIPC)

- Anestezi ile yok olur (sevofluran ve propofol)
- Beta bloker ile yok olur
- Miyokardial koruyucu etki
- ERICCA Trial; 1612 hasta, RIPC ile;
 - ilk 72 saatte %15 injury azalması
 - 1 yıllık sonuçlarda fark yok
 - Akut MI veya Tx için faydalı olabilir
- RIPC renal koruma sağladığı söylenir

Chen et al. Trials (2019) 20:888
https://doi.org/10.1186/s13061-019-2638-3


Trials

STUDY PROTOCOL Open Access

Multimodal cardioprotective strategy in cardiac surgery (the ProCCard trial): Study protocol for a multicenter randomized controlled trial

Priscil Olier^{1*}, Michel Durand¹, Olivier Desobry², Marc-Olivier Fischer³, Diane Lema-Quintard⁴, Jean-Christophe Faou⁵, Catherine Bécot^{6,7,8,9,10,11,12}, Gabrieline Sémoun¹³, Françoise Saurin¹⁴, Marlene Pizzo¹⁵, Nathan Kleeber^{16,17}, Delphine Massot-Bouchet^{18,19}, Michel Oger^{20,21} and Jean-Luc Heijer²²

- Sevofluran anestezi, KPB için cihaz yoksa bu aşamada propofol
- İndüksiyondan sonra cerrahiden önce RIPC
- Glukoz<140
- Reperfüzyonda Ph paradox limitasyonu (kros açılmadan 5 dk önce arter pH 7.30)
- Dereceli artan reperfüzyon (%20 ile başlayıp her 30 sn'de bir %20 artışı, 2 dk sonra komple reperfüzyon)

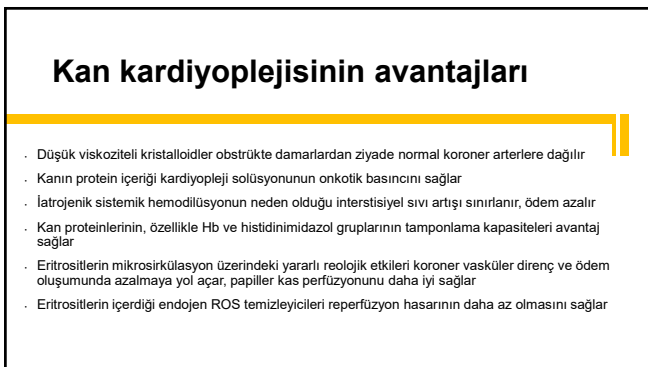
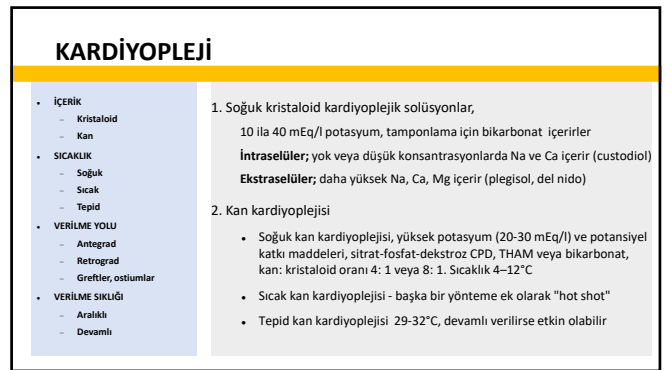
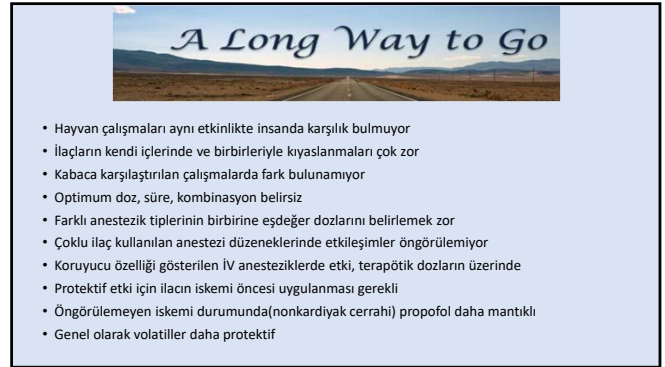
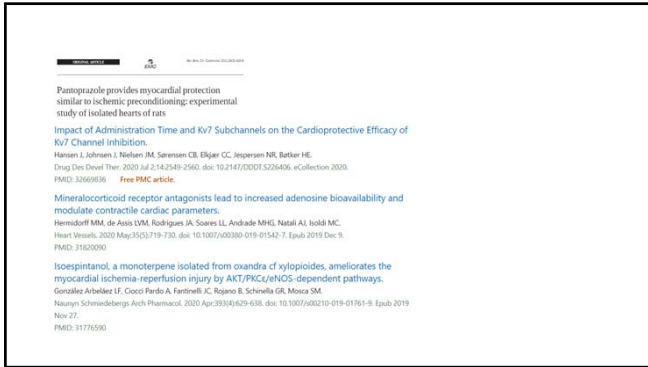


ADULT CORONARY: BASIC SCIENCE | VOLUME 180, ISSUE 2, E15-E20, AUGUST 01, 2020

Preischemic autologous mitochondrial transplantation by intracoronary injection for myocardial protection

Alvise Guariento, MD • David Blitzer, MD • Ilias Doulamis, MD • ... David Zurakowski, PhD • Pedro J. del Nido, MD • James D. McCully, PhD • Show all authors

Published: August 28, 2019 • DOI: https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.06.111 • Check for updates



Sıcak indüksiyon tekniği

- Kardiyojenik şok, AMI, KPB öncesi hemodinamisi bozulan iskemik kalpler,ileri ventrikül hipertrofisi-disfonksiyonu
- Enerjisini tüketmiş olan bu kalplerde indüksiyon dönemi bir bakıma reperfüzyonun ilk fazını oluşturur
- Beş dakika sürecek sıcak oksijenlenmiş kardiyopleji infüzyonu bir çeşit aktif resusitasyon sağlar
- Normotermi ile hücresel onarım mekanizmaları daha iyi çalışır, Krebs siklusu prekürsörleri(asp.glut)eklenmesi ile O₂ kullanım kapasitesini artırır
- Soğuk indüksiyonun aksine normotermik indüksiyon sırasında plejinin verilmiş süresi, miktardan daha önemlidir

Antegrad, retrograd, koroner ostiumlar, greftler

- Antegrad aort kökünden 60-80 mmHg basınç ile, retrograd koroner sinüsten 20-40 mmHg basınç ile
- Retrograd kardiyoplejinin sağladığı avantajlar:
 - Diffüz koroner arter hastalığında kardiyopleji solüsyonunun daha iyi dağılmasını sağlar
 - Aort yetmezliğinde kardiyopleji solüsyonunun miyokarda dağıtımını sağlar
 - Kapak replasmanı gerektirmeyen aort yetersizliği vakalarında aortotomi ve direkt ostial kanülasyon ihtiyacını kaldırır
 - IMA greftleri kullanılan hastalarda bu bölgeyi daha iyi korur
- Retrograd kardiyoplejinin dezavantajları:
 - barotravma ve koroner sinüs rüptürü
 - basıncın 50 mmHg değerini aşması halinde miyokardiyal ödem ve kanama oluşabilmesi
- Antegrad ve retrograd kardiyopleji birlikte uygulanırsa daha iyi miyokard koruması sağlar

"Hot shot" terminal sıcak kan kardiyopleji

- Postiskemik reperfüzyon hasarını azaltmak için, klemp açılmadan önce potasyum içeren sıcak (37°C) oksijenlenmiş kan kardiyoplejisinin yaklaşık 3-5 dakika süreyle verilmesi önerilir
- Aerobik metabolizmanın başlatılmasıyla üretilen enerji, hücresel onarım işlemlerinde kullanılır
- Asidozu, metabolik ve enzimatik fonksiyonları düzeltmek için solüsyonun alkali özellikte olması önerilir
- Substrat ilavesiyle aerobik enerji üretimi optimal hale getirilebilir

Aralıklı ve devamlı kardiyopleji

- Elektromekanik aktivite başlamamış bile olsa kardiyopleji dozu periyodik tekrarlanır
- İndüksiyon sağlandıktan sonra, daha düşük (8-10 mEq/l) potasyumla idame yeterlidir, sistemik hiperpotasemi riski de azalır
- Oksijenlenmiş kardiyopleji solüsyonlarının 200-250 ml/dk şeklinde 2 dakika süreyle uygulanması yeterlidir
- Miyokardı yeniden ısıtan nonkoroner kollateral akımının etkisini gidermek için yaklaşık 20 dk'da bir verilir. Bu uygulama;
 - arastin ve hipoterminin devamını sağlar
 - asidozu giderir, anaerobik metabolizmanın devamını sağlar, atık metabolitleri uzaklaştırır
 - oksijenlenmiş kardiyopleji ventilasyonu yüksek enerjiyi fosfatların oluşumunu artırır
 - iskemik sırasında tüketilen substratları yerine koyar
 - hiperosmolaritesi ile ödemi azaltır
- Devamlı akım, tepid plejilerde tercih edilir, kansız cerrahi alan sağlayamaz

Devamlı oksijenlenmiş sıcak kan kardiyoplejisi

- Hipoterminin bilinen yararlarının yanısıra olumsuz etkileri de var;
 - enzim fonksiyonları, membran stabilitesi, kalsiyum sekestrasyonu
 - glikoz kullanımı, ATP yapımı ve kullanımı
 - oksijenli disosiasyon eğrisinin sola kayması ile O₂ sunumunun azalması
 - osmotik homeostaz ve PH yönünden olumsuz etkileri
- İskemik periyodu ortadan kaldır ve reperfüzyon hasarının oluşmasını önler
- Normotermik devamlı infüzyon ile aerobik elektromekanik arrest sağlanmasının diğer bütün miyokard koruması yöntemlerine üstün olduğu(Hearse) iddia edilse de RCT az
- DOSKK antegrad uygulandığında kalbin pozisyonuna bağlı olarak aort kapağı kompetansı bozulabileceğinden devamlı verilemez. Retrograd olarak DOSKK uygulanmasıyla retrograd yolun diğer avantajlarından da yararlanır

Plegisol

- Ekstraselüler
- Hazır preparata 10 ml NaHCO₃ eklenir
- Ev yapımı kristaloit kardiyopleji :))
 - 1000 ml RL
 - %22.5 potasyum 4 ml
 - %15 magnezyum 26.6 ml
 - Buz kovaşında soğutulur



Del Nido

- Pedro Del Nido tarafından 1990'larda pediatri için geliştirildi
- 2003 yılından beri yetişkin kalp cerrahisinde
- Ekstraselüler
- 15-20 ml/kg doz ile 90 dk miyokardiyal koruma
- Kristaloid: kan oranı 4: 1
- Cerrahiye kesintiye uğratmaz, konforu artırır
- Ucuz, kolay, pratik

DEL NIDO BAZELİ ANASTEZİ	
ÇOCUK KAMERİ	YEŞİLİK KAMERİ
15 ml %22.5 Potasyum	10 ml %15 Magnezyum
10 ml %15 Magnezyum	10 ml %22.5 Potasyum
10 ml %15 Magnezyum	10 ml %15 Magnezyum
10 ml %15 Magnezyum	10 ml %15 Magnezyum
10 ml %15 Magnezyum	10 ml %15 Magnezyum
10 ml %15 Magnezyum	10 ml %15 Magnezyum
10 ml %15 Magnezyum	10 ml %15 Magnezyum
10 ml %15 Magnezyum	10 ml %15 Magnezyum
10 ml %15 Magnezyum	10 ml %15 Magnezyum



Custodiol (HTK)

- Histidin-triptofan-ketoglutarat içeriğiyle Bretschneider tarafından 1970'lerde geliştirildi
- İntraselüler
- Organ koruma ve saklama solüsyonu
- Pahalı

Na ⁺	15 mmol/L
K ⁺	9 mmol/L
Mg ²⁺	4 mmol/L
Ca ²⁺	0.015 mmol/L
Histidine	198 mmol/L
Tryptophan	2 mmol/L
Ketoglutarate	1 mmol/L
Mannitol	30 mmol/L
pH	7.00-7.30



Mikropleji

- KPB başladıktan sonra 10 ml/kg kan alınır
- Başlangıç için;
 - %22.5 potasyum solüsyonu 0.1 ml/kg
 - %15 magnezyum 0.1 ml/kg
 - Buz kovasında soğutulur
- İdame için;
 - KPB pompasından 300 ml kan alınır
 - 0.8 ml %22.5 potasyum
 - 2.5 ml %15 magnezyum
- Sıcak kan 300 ml ilavesiz



Kan kardiyoplejisi

- Başlangıç için;
 - 750 ml kan + 250 ml kristaloid kardiyopleji
 - %22.5 potasyum 4 ml
 - 10 ml bikarbonat
 - 10 ml magnezyum
- İdame için;
 - 350 ml kan + 100 ml kristaloid kardiyopleji
 - 1 ml potasyum
- 350 ml sıcak kan ilavesiz

