



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ
UYGULANMASI GEREKEN HASTALARDA
MİYOKARDİYAL KORUMA SIRASINDA
MİKROPLEJİ SOLÜSYONU VE DEL NİDO
KARDİYOPLEJİ SOLÜSYONU KULLANILMASININ
KISA DÖNEM KLİNİK SONUÇLAR ÜZERİNDE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Korkut YILDIRIM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KALP ve DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI

KAHRAMANMARAŞ 2020

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KALP ve DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ UYGULANMASI
GEREKEN HASTALARDA MİYOKARDİYAL KORUMA
SIRASINDA MİKROPLEJİ SOLÜSYONU VE DEL NİDO
KARDİYOPLEJİ SOLÜSYONU KULLANILMASININ KISA DÖNEM
KLİNİK SONUÇLAR ÜZERİNDE KARŞILAŞTIRILMASI

Korkut YILDIRIM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KİRİŞÇİ

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Aydemir KOÇARSLAN

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN

KAHRAMANMARAŞ-2020

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, alıntı yapılan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Korkut YILDIRIM



Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Eğitim ve tez süresi aşamasında kendisiyle çalışmaktan keyif duyduğum, her türlü bilgi, tecrübe, ilgi ve desteklerinden faydalandığım saygıdeğer danışman hocam Dr. Öğretim Üyesi Mehmet KİRİŞÇİ'ye

Bugünlere gelmemi sağlayan, hayatımın her döneminde bana sevgilerini, ilgilerini, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve daima yanımda olduklarını bildiğim sevgili aileme

Bu yorucu eğitim ve tez döneminde beni sevgileriyle ayakta tutan, varlıklarıyla hayatıma neşe katan ama yeterince vakit geçiremediğim dünyamın merkezi olan kızım, Ayza YILDIRIM'a ve oğlum Kutay YILDIRIM'a

Bir borç bildiğim sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz-2020

Korkut YILDIRIM

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ UYGULANMASI GEREKEN
HASTALARDA MİYOKARDİYAL KORUMA SIRASINDA MİKROPLEJİ
SOLÜSYONU VE DEL NİDO KARDİYOPLEJİ SOLÜSYONU
KULLANILMASININ KISA DÖNEM KLİNİK SONUÇLAR ÜZERİNDE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Korkut YILDIRIM

ÖZET

Miyokardiyal koruma, açık kalp cerrahisinde başarılı klinik sonuçlar elde edebilmek için temel ve önemli bir konudur. 1970’li yıllardan beri hiperkalemik kardiyoplejik solüsyonlar miyokard korumada altın standart olarak kullanıma girmiş, aynı zamanda kullanılan solüsyonlardaki içerikler zenginleştirilerek farklı kardiyopleji solüsyonları elde edilmiştir. Mikropleji hazırlama kolaylığı, yüksek yoğunluklu bir kan kardiyoplejisi olması nedeniyle hemodilüsyonu ve kardiyak ödemi azaltması gibi avantajları nedeniyle birçok klinikte rutin kullanım alanı bulmuştur. Yaklaşık 20 yıldır pediatrik kalp cerrahisinde kullanılan del Nido kardiyopleji solüsyonu da son dönemde erişkin kalp cerrahisinde kullanım alanı bulmuştur. Uzun etkili kardiyoplejilerden biri olması ve cerrahi akışı bozmaması nedeniyle erişkin kalp cerrahisinde kullanımını giderek yaygınlaşmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde de sıkça kullanılan mikropleji solüsyonu ile tek doz kardiyopleji çeşitlerinden olan del Nido kardiyopleji solüsyonunun miyokardiyal korumadaki etkinliğini klinik, biyokimyasal ve ekokardiyografik veriler ile karşılaştırmaktır.

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği’nde, aynı cerrahi ekip tarafından ocak 2019 - ocak 2020 tarihleri arasında koroner arter bypass cerrahisi uygulanan 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %50’sinde (n=50) del Nido kardiyopleji kullanılırken diğer %50’sinde (n=50) mikropleji solüsyonu kullanıldı. Hastaların preoperatif, operatif ve postoperatif verileri (kardiyak biyomarker düzeyleri, x-klemp ve KPB süreleri, ekokardiyografik ölçümler vb.) karşılaştırıldı.

Çalışmada gruplar arasında, ejeksiyon fraksiyonu, EUROscore, NYHA skorlaması, CABG sayısı ve diğer komorbid durumlar açısından gruplar arasında fark izlenmedi ($p>0.05$). İki grup arasında yoğun bakım kalış süresi, ekstübasyon süresi ve hastane kalış süresi ve KPB süreleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak KPB süreleri del nido grubunda daha kısa izlenmiştir. X-klemp süreleri del Nido kardiyopleji ve mikropleji kardiyoplejisi gruplarında sırasıyla $55,60\pm 13,49$ dk. ve $75,58\pm 12,43$ dk. olarak izlenmiş olup; del Nido kardiyoplejisi grubunda x-klemp zamanı anlamlı olarak daha kısadır ($p=0.024$). Sol ventrikül Ejeksiyon fraksiyonundaki değişimler açısından gruplar arasında fark izlenmemiştir ($p>0.05$). Kan transfüzyon oranları, ventilasyon ve hastane kalış süreleri, İABP ve inotrop destek gereksinimi açısından gruplar arasında fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Sonuç : Kısa dönem sonuçların ışığında del Nido kardiyopleji ve Mikropleji birbirine benzer şekilde miyokard koruması sağlamaktadır. Mikropleji ve del Nido kardiyopleji literatürde miyokard korumada efektif oldukları kanıtlanmış kardiyoplejilerdir. Benzer klinik sonuçlar sağlaması göz önüne alındığında del Nido kardiyoplejinin 60 dk'lık x-clamp için tek doz olarak verilebilmesi ve cerrahi konforu artırması bu kardiyopleji solüsyonu için tercih nedeni olabilir.

Anahtar Kelimeler : Koroner arter bypass greft, Miyokardiyal koruma, del Nido solüsyonu, Kardiyopleji, Mikropleji

Sayfa Adedi : 47

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KİRİŞÇİ

**COMPARISON OF THE USE OF MICROPLEGIA SOLUTION AND DEL NIDO
CARDIOPLEGIA SOLUTION IN THE PATIENTS WHO WILL UNDERGO
CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY WITH THE EARLY PERIOD OF
CLINICAL RESULTS**

Master Thesis

Korkut YILDIRIM

ABSTRACT

Myocardial protection is an essential and important issue for successful clinical outcomes in open heart surgery. Since the 1970s, hypercalemic cardioplegic solutions have been used as the gold standard in myocardial protection, while at the same time, the contents in the solutions used have been enriched and different cardioplegia solutions have been obtained. It has found routine use in many clinics due to its advantages such as ease of preparation of microplegia, high density blood cardioplegia, and reduced hemodilution and cardiac edema. del Nido cardioplegia solution, which has been used in pediatric cardiac surgery for nearly 20 years, has recently found use in adult cardiac surgery. Since it is one of the long-acting cardioplegies and does not disturb the surgical flow, its use in adult cardiac surgery is increasingly common. The aim of this study is to compare the efficacy of the microplegia solution and del Nido cardioplegia solution, which is a single dose of cardioplegia, with clinical, biochemical and echocardiographic data.

100 patients who underwent coronary artery bypass surgery between January 2019 and January 2020 by the same surgical team at Kahramanmaraş Sütçü Imam University Faculty of Medicine Cardiovascular Surgery Clinic were included in the study. . While del Nido cardioplegia was used in 50% (n = 50) of the patients, microplegia solution was used in the other 50% (n = 50). Preoperative, operative and postoperative data (cardiac biomarker levels, x-clamp and CPB times, echocardiographic measurements, etc.) of patients were compared.

In the study, no difference was observed between the groups in terms of ejection fraction, EUROscore, NYHA scoring, CABG number and other comorbid conditions ($p > 0.05$). No statistically significant difference was observed between the two groups in terms of intensive care stay, extubation time and hospital stay and CPB times ($P > 0.05$). However, CPB durations were shorter in the del nido group. X-clamp times were 55.60 ± 13.49 min in del Nido cardioplegia and microplegia cardioplegia groups, respectively. and 75.58 ± 12.43 min. It was followed as; In the del Nido cardioplegia group, the x-clamp time is significantly shorter ($p = 0.024$). There was no difference between the groups in terms of changes in the left ventricular ejection fraction ($p > 0.05$). There was no difference between the groups in terms of blood transfusion rates, ventilation and hospital stay, IABP and inotrop support requirement ($p > 0.05$).

In the light of short term results, del Nido cardioplegia and Microplegia provide similar myocardial protection. Microplegia and del Nido cardioplegia are cardioplegies that have been proven effective in myocardial protection in the literature. Considering that it provides similar clinical results, del Nido cardioplegia can be given as a single dose for 60 minutes of x-clamp and increased surgical comfort may be preferred for this cardioplegia solution.

Key Words : Coronary artery bypass graft, Myocardial protection, Del Nido solution, Cardioplegia, Microplegia

Number of Pages : 47

Advisor : Dr. Faculty Member Mehmet KİRİŞÇİ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	VI
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Miyokard Metabolizması.....	2
2.2. KPB Sırasında Miyokardiyal Hasar Nedenleri.....	2
2.3. Miyokard Koruması.....	4
2.3.1. Non-kardiyoplejik Yöntemler.....	5
2.3.2. Kardiyoplejik Yöntemler.....	5
2.3.2.1. Kristalloid Kardiyopleji.....	6
2.3.2.2. Del Nido Kardiyopleji.....	7
2.3.2.3. Kan Kardiyoplejisi ve Mikropleji.....	9
2.3.2.4. Kardiyopleji Veriliş Yolları.....	10
2.3.3. Hipotermi.....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	14
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	16
5. BULGULAR.....	17
6. TARTIŞMA.....	22
7. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	26
8. KAYNAKLAR.....	27
9. TABLOLAR DİZİNİ.....	32
10. EKLER DİZİNİ.....	33
11. ÖZGEÇMİŞ.....	36

KISALTMALAR LİSTESİ

ACT	: Activated Clotting Time (Etkinleştirilmiş Pıhtılaşma Zamanı)
AF	: Atriyal Fibrilasyon
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AMI	: Akut Miyokard Enfarktüsü
AMP	: Adenozin Monofosfat
ATP	: Adenozin Trifosfat
ASA	: Asetil Salisilik Asit
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BMI	: Body Mass İndeks (Vücut Kitle İndeksi)
CABG	: Coronary Artery Bypass Grafting (Koroner Arter Bypass Grefti)
CK - MB	: Kreatin Kinaz MB Bandı
CR	: Kreatinin
DM	: Diyabetes Mellitüs
EF	: Ejeksiyon Fraksiyon
EKG	: Elektrokardiyogram
HB	: Hemoglobin
HG	: Civa
HT	: Hipertansiyon
HTC	: Hematokrit
IABP	: İntra Aortik Balon Pompası
IM	: İntramüsküler
KCL	: Potasyum Klorür
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPB	: Kardiyopulmoner Bypass
K+	: Potasyum
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
MG	: Magnezyum
ML	: Mililitre
NYHA	: New York Heart Assosication
PLT	: Platelet
PO	: Peroral
SVO	: Serebrovasküler Olay

TFT : Troid Fonksiyon Testi



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda, planlanan cerrahi onarımın gerçekleştirilebilmesi için kansız ve hareketsiz bir ortamın sağlanması önemlidir. Kalp cerrahisi esnasında ve sonrasında iskemi sebebiyle miyokard fonksiyon bozukluğunu hafifletmek veya önlemek amacıyla kullanılan stratejilere ve yöntemlere “miyokard koruması” adı verilir. Koroner sisteme birçok farklı içerikte kardiyopleji solüsyonu verilerek, kalbin diyastolik safhada durdurulması miyokard korumasının en önemli basamağıdır ve tüm dünyada en sık kullanılan miyokard koruma yöntemidir (1). Kardiyopleji olarak tamamen ya da değişik oranlarda kan kullanılmasının bir çok araştırmacı tarafından miyokard korumasında yeni bir dönem açtığı kabul edilmektedir (2). Hazırlanan solüsyonun oksijenize bir ortam sağlaması, hemodilüsyonu sınırlandırması, tamponlama kapasitesinin yüksek olması, ideal osmotik özelliklere sahip olması gibi sebeplerle kan kardiyoplejisi geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Ancak kan kardiyoplejilerinde kan ile kimyasal solüsyonların hangi oranda karıştırılması gerektiği konusu belirsizliğini korumaktadır. Kliniğimizde standart kan kardiyoplejisiyle benzer klinik sonuçları olduğu nedeniyle tam kan kardiyopleji kullanılmaktadır (3). Bunun yanında tek doz kardiyopleji verilmesi ile uzun süreli elektromekanik sessizlik sağlayan del Nido kardiyoplejinin erişkin kardiyak cerrahi olgularında efektif olduğunu gösteren çalışmalar sonrasında kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (4). Kliniğimizde de son yıllarda del Nido kardiyopleji kullanımı artmıştır. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde de sıkça kullanılan iki farklı kardiyopleji solüsyonunun (Mikropleji ve del Nido kardiyopleji) miyokard korumasındaki etkinliklerinin klinik, biyokimyasal belirteçler, ekokardiyografik veriler düzeyinde araştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Miyokard Metabolizması

Miyokardın hücresel aktiviteleri ve kasılması için kullanılan enerji kaynağı adenosin trifosfat (ATP)dır. Enerji için glikozaerobik metabolizma ile yeterli olmadığı durumlarda ise anaerobik metabolizma sağlanır. Aerobik glikoliz yolu ile 36 ATP, anaerobik glikoliz yolu ile 2 ATP elde edilir. Miyokard, hipoksi ve iskemi durumunda enerjiyi glikojenden karşılar. Anaerobik mekanizmada adenosinmonofosfat (AMP) ve enerji sentezini inhibe eden laktat birikimi oluşur. Normal koşullarda enerji ihtiyacı durumunda aktive olan fosfofruktokinaz enzimi iskemik koşullarda aktive olmaz ve glikoliz durur. Hücre yıkımı oluşmaya başlar ve bu hipoksi göstergesidir (5). Tablo 1’de miyokard enerji ve oksijen ihtiyacını etkileyen faktörler verilmiştir.

Tablo 1. Miyokard enerji ve oksijen ihtiyacını etkileyen faktörler.

Miyokardiyal gerilme
Kontraktıl durum
Kalp hızı
Yüke karşı kısalma (shortening)
Hücre bazal metabolizması
Aktivasyon
Aktivasyon durumunun korunması
Katekolaminlerinmetabolik etkisi

2.2. KPB Sırasında Miyokardiyal Hasar Nedenleri

Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında miyokard hasarının altında yatan mekanizma iskemidir. İskemi, yüksek enerji bağı içeren fosfatları tüketir ve kalsiyum homeostazisinde bozulmaya neden olur. Hücre içinde parsiyel oksijen basıncının 5-10 mm Hg’ nin altına düşmesi oksidatif fosforilasyonu azaltır ve kreatinin fosfat ile anaerobik metabolizma enerjinin ana kaynakları haline gelirler. Fakat bu kaynak kısıtlıdır ve açığa

çıkan laktat gibi metabolik atıklar enzim sistemlerini inhibe eder. Enerji depolarının tükenmesi ile miyokardiyal hücreler kalsiyumu hücre dışına çıkaramaz. Hücre içi kalsiyumun artması ise hücre bütünlüğü ve fonksiyonunu bozar.

KPB sırasında gelişen tüm organ hasarları önemlidir. Ancak miyokard hasarı KPB'tan çıkılamayacağı için ayrı önem taşımaktadır. Kalp ameliyatı sırasında iskemi-reperfüzyon hasarı, kardiyopleji, cerrahi travma, inflamatuvar yanıt ve oksidatif stres gibi nedenler miyozit hasarı ve ölümüne sebep olabilir (6). Miyokard vücut oksijen tüketiminde %7'den fazla paya sahiptir. Miyokardın oksijen ihtiyacı diğer organlara göre yüksektir. Oksijen ihtiyacının ekstra arttığı durumlarda kalp miyokardiyal kan akımını artırarak bu ihtiyacı karşılamaya çalışır. İstirahat halinde 100 gr sol ventrikül miyokardı, dakikada yaklaşık olarak 8 ml oksijen tükettiği bilinmektedir. Miyokard oksijen ihtiyacı kalp atım sayısına, ventrikül duvar gerilimine, oksijen sunumuna ve vücuttaki hormonal dengeye bağlıdır. En düşük miyokard oksijen tüketimi kalbin tam durdurulduğu anda, en yüksek tüketim ise KPB'tan çıkış döneminde (7). Buckberg ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda kalp cerrahisinde miyokard oksijen tüketimi araştırılmış ve hipotermik, hiperkalemik kalp durmasında çok düşük, normotermik fibrilasyonda ise bu tüketimin en fazla miktarda olduğu bildirilmiştir (8). Oksijen sunumu ile ihtiyacı arasında dengesizlik oluştuğunda ortaya çıkan miyokard iskemisi, anaerobik metabolizmanın başlamasına ve buna bağlı oluşan son ürünleri ise hızlı bir asidoz gelişimine ve sonuç olarak miyokardiyal fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır (9). KPB sırasında oluşabilecek miyokardiyal hasar nedenleri Tablo 2'de belirtilmiştir (10).

Tablo 2. KPB sırasında miyokardiyal hasar nedenleri.

Perfüzyon sıvısı içeriğindeki anormallikler	Koroner emboli
Beklenmeyen ventriküler fibrilasyon	İnotropik ilaç uygulaması
Yetersiz miyokardiyal perfüzyon	Aortik kros klemp
Ventriküler distansiyon	İskemi-reperfüzyon hasarı
Ventriküler kollaps	

2.3. Miyokard Koruması

Kardiyak cerrahi esnasında durgun ve hareketsiz bir operasyon sahası sağlamak için kalbin geçici ve reversibl olarak durdurulması gerekmektedir. Kardiyak cerrahide operasyon süresince miyokard dokusunun korunması çok önemlidir. Miyokard koruması ile operasyon sonrasında hastaların hemodinamisi, morbidite ve mortalite oranları doğrudan ilişkilidir (11). Kardiyak cerrahide aortik x-klamp sonrasında yaşanan global kardiyak iskemi esnasında mutlaka efektif miyokard koruma stratejilerini uygulamak gerekmektedir. Miyokardın oksijen ihtiyacı uygulanan farklı durumlarda hesaplanmış ve sırasıyla normotermik fibrilasyon, normotermik atan kalp, hipotermik fibrilasyon, normotermik arrest ve hipotermik arrest durumlarında ihtiyacının giderek azaldığı bulunmuştur (12). Aerobik metabolizma ile 36 mol ATP elde edilirken, anaerobik metabolizma ile 2 mol ATP elde edilir. Bu bilgiler ışığında anlaşılmıştır ki; iyi bir miyokard koruması, kalbi hipotermik arrest durumuna getirmeli ve aerobik metabolizmanın devamını sağlamalıdır. Kalp cerrahisinde global iskemi sürecinde miyokardiyal hasarın azaltılması için kullanılan en sık yöntem kardiyoplejik solüsyonların kullanımınıdır (13, 14). Günümüzde miyokard koruma yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, iskemi-reperfüzyon hasarı olarak bilinen uzamış mekanik destek ve inotrop desteği ihtiyacı yaratan postoperatif miyokardiyal disfonksiyonlar halen görülebilmektedir. Bu sebeple daha iyi kardiyopleji teknikleri bulmak için çalışmalar sürmektedir.

X-klamp sonrası miyokard hücrelerinin fonksiyonlarının ve canlılıklarının devamı, miyokard koruma stratejilerinin başarısına bağlıdır. Uygulanan yöntemler non-kardiyoplejik ve kardiyoplejik yöntemler olarak sınıflandırılabilir.

2.3.1. Non-kardiyoplejik yöntemler

1-Aralıklı x-clemp ve fibrilasyon tekniği:

Açık kalp cerrahisiyle beraber uygulanmaya başlanmış tarihi tekniklerden biridir ve bazı merkezlerde hala uygulanmaktadır. Günümüzde bu teknik “orta derecede hipotermik perfüzyon (30-32 °C) ile fibrilasyonlu aralıklı kros kleme” olarak da adlandırılmaktadır. Bu teknik ile koroner arter baypas cerrahisi hareketsiz bir ortamda ve iskemik periyotların yol açtığı metabolik durumlardan etkilenmeden uygulanabilmektedir. Bonchek ve ark. yayınladıkları 3000 hastalık ve Raco ve ark. yayınladıkları 800 hastalık serilerinin sonuçları olarak, bu tekniğin koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda miyokard korumada güvenle uygulanabileceğini bildirmişlerdir (15,16).

2-Sistemik hipotermi ve elektif fibrilatuar arrest tekniği:

Bu teknikte temel olarak sistemik hipotermi (26-30 °C), elektif fibrilatuar arrest ve 80-100mmHg basıncında sistemik perfüzyon uygulanır. Genellikle aort klemlenmesinin komplikasyonlara (inme ve aort diseksiyonuna gibi) yol açabileceği kalsifik aortlarda uygulanır. Bu teknikte proksimal anastomozlar hipotermik fibrilatuar arrest sırasında yapılır yada internal mammarian artere anastomoz yapılır. Bu tekniğin dezavantajları ise revaskülarizasyon sırasında devam eden koroner akım sebebiyle cerrahi konforun negatif etkilenmesi, ventriküler fibrilasyona bağlı artan kas tonusu sebebiyle anastomoz için kalbe istenilen pozisyonun verilememesi ve aort yetmezlik derecesinin artabilmesidir. Kardiyak boşlukların açıldığı prosedürler için bu teknik hava embolisi riski yarattığı için uygun değildir.

2.3.2. Kardiyoplejik yöntemler

Kardiyoplejik arrest miyokard koruma stratejilerinden biri olarak güncelliğini korumaktadır ve altın standart olarak kabul edilir. Bu yöntem hiperkalemik çözelti kullanımını içerir. Arresti sağlayan ve depolarize olarak adlandırılan hiperkaleminin prensibi, pozitif değerli yeni dinlenme membranı oluşturmaktır (17) Kardiyoplejik arrestin miyokardiyal oksijen ve ATP tüketimini büyük ölçüde azalttığı belirtilmiştir (18). Kardiyopleji solüsyonu, miyokard koruması için diastolik arresti hızlı sağlamalı ve miyokard hücrelerinin ATP tüketimini azaltmalıdır. Bunun yanında reperfüzyon hasarını en aza indirmeli ve geri döndürülebilirliği sağlamalıdır. Toksik madde içermemelidir. Cerrahi sırasında optimal kardiyopleji solüsyonunun seçilmesi, oluşabilecek iskemi-reperfüzyon hasarının önlenmesinde önemlidir (19). Kardiyopleji uygulaması yumuşak ve

geri dönüşümlü bir diyastolik kardiyak arrest oluşturarak hareketsiz bir cerrahi alan sağlar. Kardiyopleji kardiyak arresti sağlarken myokardın enerji talebini de karşılar; böylece anabolik metabolizmayı da azaltarak kalbi iskemik dönemde korumuş olur (20). Tablo 3’de kardiyopleji solüsyonunda bulunması gereken özellikler belirtilmiştir.

Tablo 3. İyi bir kardiyopleji solüsyonunda bulunması gereken özellikler.

Metabolizma için gerekli substratlar içermelidir (glukoz, aminoasitler).

Hipotermik olmalıdır.

Hızlı diastolikarrest sağlamalıdır.

Enerji ihtiyacını azaltmalı, ATP rezervlerini korumalıdır.

Hafif alkalotik olmalıdır.

Miyokardiyal ödemi engellemelidir (mannitol).

Membran stabilitesini koruyucu özellikleri olmalıdır (steroidler, serbest oksijen radikali temizleyicileri (glutasyon,kalsiyumantagonistleri,prokain)).

Hücreiçi iyon dengesini ve hemostazı sağlamalıdır (kalsiyum artışını engellemelidir).

2.3.2.1. Kristalloid kardiyopleji

Kardiyopleji solüsyonları arasında ilk kullanılan solüsyonlardandır. Amaç kardiyak metabolizma hızını azaltarak kalp kasını iskeminin zararlı etkilerinden korumak ve temiz bir cerrahi alan oluşturmaktır. Kristalloid kardiyopleji solüsyonları intraselüler ve ekstraselüler olmak üzere ikiye ayrılır. İntraselüler solüsyonlar sodyum ve kalsiyum miktarları açısından fakirken, ekstraselüler solüsyonlar intraselüler solüsyonlara göre yüksek magnezyum, kalsiyum ve sodyum oranına sahiptirler. Kristalloid solüsyonlar genel olarak soğuk (4-20 °C) şekilde uygulanmaktadır. Hiperkalemik solüsyonun koroner vasküler endoteline zarar verdiği, replikasyon kapasitesini azalttığı, endotelden salınan faktörleri arttırdığı prelinik olarak saptansada klinik olarak önemli bulunmamıştır (21). Yapılan çalışmalarda kristalloid kardiyopleji solüsyonlarının da miyokardiyal korumada kan kardiyoplejileri kadar efektif olduğu gösterilmiştir (22).

2.3.2.2. Del Nido kardiyopleji

Del Nido kardiyopleji Pedro del Nido tarafından immatür kalpleri iskeminin zararlı etkilerinden koruyan ve tek doz verilmesi ile uzun süreli elektromekanik etkinlik sağlayan bir kardiyopleji olarak geliştirilmiştir. Bu solüsyonun farklı şekillerde hazırlanan çeşitli modifikasyonları çeşitli kliniklerde kullanılmaktadır.

Del Nido kardiyoplejinin baz solüsyonu Plazma-Lyte A'dır. Bu solüsyon farklı miktarlarda, magnezyum sülfat, mannitol,, potasyum klorid, lidokain ve sodyum bikarbonat eklenmektedir (Tablo 4). Solüsyona 1:4 oranında kan ilave edilmektedir. Bu kristalloid ve kan karışımı solüsyon 60 dk'ya kadar güvenle devam eden elektromekanik sessizlik sağlamaktadır (23). Solüsyon hücre içi yüksek enerjili fosfatları ve Ph'ı korumakta, iskemik arrest sonrası reperfüzyon döneminde hücre içi kalsiyum girişini engellemektedir. Kolay hazırlanması, maliyetinin düşük oluşu, operasyonun kesintiye uğramaması gibi sebeplerle git gide daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

Elektif kardiyak arrest sağlanması için en sık kullanılan metod hücre dışı aralığa yüksek konsantrasyonda potasyum (K+) iyonu verilmesidir. Bu yöntem her ne kadar basit ve hızlı arrest sağlayan bir yöntem olsada kardiyomiyositlerde depolarizan arrest oluşturması bu yöntemin dezavantajıdır. İskemi sırasında hücrelerin hiperpolarize edilmesi enerji kullanımını ve hücre içi kalsiyum iyonu birikimini azalttığından; prokain veya lidokain gibi polarizan ve magnezyum gibi kalsiyum iyonu ile yarışacak ajanlar bu kardiyopleji solüsyonuna eklenmiştir.

Del Nido kardiyoplejide baz solüsyonu olarak elektrolit kompozisyonu hücre dışı sıvıya benzeyen Plazma Lyte A kullanılmaktadır. Solüsyonda sodyum 140 mEq/L, potasyum 5 mEq/L, magnezyum 3 mEq/L, klor 98 mEq/L, asetat 27 mEq/L ve glukonat 23 mEq/L oranlarında bulunmaktadır. pH'ı 7.4'tür. Hastanın kilosuna göre 4 birim Plazma Lyte A solüsyonu bypass devresinden alınan 1 birim arteriyal kan ile karıştırılmaktadır. Baz solüsyonunda hiç kalsiyum bulunmaması önemlidir. Ancak solüsyonun son halinde kan ile karıştırıldığı için kalsiyum bulunmaktadır.

Kardiyoplejik arrest ve sonrasında reperfüzyon sırasında oluşan hidrojen peroksit, hidroksil ve superoksit anyonu gibi serbest oksijen radikalleri miyokard hasarından sorumludur. Normalde bu radikaller hücre içi reaksiyonlarda oluşur ve temizlenirler ancak miyokardiyal arrest sırasında temizlenme mümkün olmamaktadır (24). Bunun yanında post-iskemik miyokardiyal yetmezlikte miyokardiyal ödemde görülebilmektedir. Del Nido

kardiyopleji içeriğinde bulunan hiperosmotik mannitol hem miyokardiyal hücre şişmesini engeller, hem de serbest oksijen radikallerinin temizlenmesini sağlar (25).

Del Nido kardiyoplejiye %20 oranında tam oksijenlenmiş kan ilave edilir. Bu hem sınırlı sürede olsa aerobik metabolizmayı destekler ve anaerobik glikolizin devamlılığı için gerekli olan tamponlayıcı maddeleri sağlar.

Miyokardiyal fonksiyon hücre içi kalsiyum konsantrasyonu ile yakından ilişkilidir. Miyosit hücresi içine kalsiyum akışı kontraksiyon sırasında yükselmekte relaksasyon sırasında düşmektedir. Elektif iskemik arrest sırasında miyosit içinde kalsiyum birikimi meydana gelir ise relaksasyon kesintiye uğrayabilir ve diyastol sırasında sertlik oluşup zayıf ventrikül iyileşmesine yol açabilir (26). Magnezyum doğal bir kalsiyum kanal blokeri olarak işlev görür. Bu etkisi zaten düşük kalsiyum iyonu içeren kardiyopleji ile arrest edilmiş olan miyokardın iyileşmesine katkıda bulunur (24). Magnezyum aynı zamanda kontraktıl proteinlerle etkileşime girer ve kontraktıl aktiviteyi engeller.

Miyokardiyal arrest sırasında aerobik metabolizma mümkün olmadığından, anaerobik glikolizin devamlılığı sağlanmalıdır. Anaerobik glikoliz, ürünü olan adenozin trifosfat, hücre içi hidrojen iyonlarının birikmeleri ve sonrasında hücre içi asidoz oluşması sonucu inhibe olmaktadır (27). Del Nido kardiyopleji içeriğindeki bikarbonat hücre içi yüksek miktardaki hidrojen iyonunu tamponlar ve hücre içi pH'ın düşmesini engeller.

Lidokain bir sınıf IB antiaritmik ve sodyum kanal blokeridir. Sodyum kanal blokajı kardiyak miyositin refrakter periyodunu uzatır. Lidokain uzun süre etkin konsantrasyonda kaldığından etkisi uzun sürelidir. Sodyum kanal blokajı hücre membranını polarize ederek hiperkalemik depolarizan arrestin neden olduğu etkileri azaltır ve hücre içi sodyum ve kalsiyum birikimini engeller (28). 2009 yılında O'Brien ve ark. miyokardiyal arrest sırasında del Nido kardiyoplejinin hücre içi kalsiyum birikimini ve spontan kontraksiyonları azalttığını göstermişlerdir (29).

Hiperkalemi hızlı ve geri dönüşümlü arrest sağlamasından dolayı kardiyak cerrahide en sık kullanılan elektif arrest yöntemidir. Ancak hiperkalemi depolarizan bir arrest sağlamaktadır. Depolarizan arrest, arrest periyodunda sodyum ve kalsiyum iyon birikimi yaptığından dolayı kötü miyokardiyal iyileşme ile ilişkilendirilmektedir (28). Lidokain elektromekanik sessizlik süresini uzatarak hiperkaleminin bu negatif etkisinin oluşmasını azaltır. Del Nido kardiyopleji içindeki potasyum miktarı 24 mEq/L dir. 4.5 mEq/L hastanın kanında ulaşılması hedeflenen potasyum değeridir.

Tablo 4. del Nido kardiyopleji içeriği.

Plazma Lyte A	1000 ml
Mannitol %20	16.3 ml (3,3 gr)
Mg sülfat %50	4.0 ml (2 gr)
Sodyum Bikarbonat 1mEq-ml	13ml
Lidokain %1	13ml (130 mg)
KCL 2mEq-ml	13ml

2.3.2.3. Kan kardiyoplejisi ve mikropleji

İlk kez Buckberg tarafından 1979 yılında tarif edilen kan kardiyoplejisi fikri miyokard korumasına yeni boyut getirmiştir (8). Kardiyopulmoner bypass devresinden alınan otolog hasta kanının farklı oranlarda (8:1, 4:1, 2:1) kristalloid kardiyopleji solüsyonuna eklenmesi ile elde edilir. Kan kardiyoplejisinin avantajları olarak; Oksijenize bir ortam sağlaması, hemodilüsyonu sınırlandırması, tamponlama kapasitesinin yüksek olması, ideal osmotik özelliklere sahip olması, birçok endojen antioksidana sahip olması sıralanabilir. Kan kardiyoplejisi kullanımı ile oluşabilecek hemodilüsyon azalır, kandaki proteinlerin tamponlayıcı özellikleri, uygun metabolik ortamın devam etmesini sağlar (30). Mikropleji ise kardiyopulmoner bypass devresinden alınan kan ile çeşitli kimyasal bileşenlerin birleştirilmesi ile elde edilmekte olup dilüe edilmeden hazırlanmaktadır. Mikroplejinin avantajları olarak hemodilüsyonu azaltması, yüksek hematokrit (Htc) seviyeleri sağlaması ve tamponlama kapasitesini artırması ve kardiyak ödemi azaltması gösterilebilir (31). Mikropleji, hasta kilosu x 10 ml olacak şekilde otolog kan içerisine 30 ml %7,5 KCL ve 10 ml %15 Mg sülfat ilave edilerek hazırlanmaktadır. 2/3 antegrad yoldan, 1/3 retrograd yoldan verilerek elektromekanik sessizlik sağlanmaktadır. Kros klemp süresince elektromekanik sessizlik devam etmesi halinde, her 20-25 dk'da birer idame dozu olarak 300 ml kan içerisine 2,5 ml %7,5 KCL ve 2,5 ml %15 Mg sülfat konularak hazırlanan mikropleji verilmektedir (Tablo 5). Son doz reperfüzyon öncesi 37 °C'de "hot shot" (sıcak kardiyopleji) olarak retrograd yoldan 300 ml kan içerisine 2,5 ml %15 Mg sülfat konularak kros klemp kaldırılmadan verilmektedir.

Tablo 5. Mikropleji içeriği.

	İndüksyon	İdame
KCL % 7.5	30 ml	2.5 ml
Mg sülfat %15	10 ml	2.5 ml
Ph	7.48	7.48

2.3.2.4. Kardiyopleji verilif yolları

Optimal bir miyokard koruması için kardiyoplejik solüsyonun kalp kasının tüm bölgelerine eşit olarak dağılması sağlanmalıdır. Uygun bir dağılım sağlamak için kardiyopleji antegrad olarak aortadan ve retrograd olarak koroner sinus ağzından birlikte uygulanabilir. Koroner arter hastalığı nedeniyle koroner arter bypass'a giren olgularda koroner arterlerdeki darlıklar nedeni ile antegrad kardiyopleji istenen miyokard korumasını sağlamayabilir. Bunun yanında aort yetmezliği olan olgularda antegrad olarak aort kökünden verilen kardiyopleji sol ventrikülü dolduracaktır. Böyle durumlarda koroner sinus ağzından retrograd kardiyopleji veya aort kökü açılarak direk koroner ostiumlardan kardiyopleji verilmesi yöntemlerine başvurulmaktadır.

1-Antegrad yol:

Kardiyoplejile sıklıkla antegrad yol olan aortadan verilmektedir. Kardiyopleji antegrad yoldan uygulanırken aortanın kök basıncı mutlaka monitorize edilmelidir ve basıncın 70 mmHg'nin üzerinde olmasına dikkat edilmelidir. Hastalara 15ml x hasta kilosu olacak şekilde belirlenen dozda kardiyopleji antegrad yol olan aortadan 200 ml/dk hızında en azından 3 dakika süre ile uygulanmalıdır.

2-Retrograd yol:

Özellikle koroner arter proksimal kısmında önemlidalığı olan hastalarda antegrad kardiyoplejinin yeterli homojenlikte dağılamaması sebebiyle, iyi bir miyokardiyal koruma sağlanması için antegrad yola ilave olarak retrograd yoldan kardiyopleji uygulanmaya başlanılmıştır. Antegrad ve retrograd yolun birlikte uygulandığı kombine kardiyopleji özellikle proksimal ciddi lezyonların olduğu (sol ana koroner arter lezyonu) koroner arter cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kombine uygulama kardiyoplejik solüsyonun daha homojen olarak dağılmasını sağlamaktadır (32,33). Antegrad ve retrograd

kardiyoplejilerin birlikte kullanılmalarının sebebi, kardiyopleji sadece retrograd yoldan verildiğinde sağ ventriküle yeterli miktarda dağılmaması ve sağ ventrikülün korunmasında yetersiz kalınmasıdır (34,35). Retrograd kardiyopleji verilirken uygun yayılım için akım hızı en az 200 ml/dk olarak ayarlanmalıdır. Kardiyopleji retrograd yoldan uygulanırken koroner sinusün basıncı mutlaka monitorize edilmelidir. Basınç 25-40 mmHg aralığında tutulmalıdır. Tablo 6’da retrograd kardiyopleji verilmesinin avantaj ve dezavantajları belirtilmiştir.

Tablo 6. Retrograd kardiyopleji verilmesinin avantaj ve dezavantajları.

AVANTAJ	DEZAVANTAJ
Aort operasyonlarında teknik üstünlük sağlaması	Miyokardiyal ödeme sebep olabilir
Homojen dağılım sağlaması	Yetersiz kapiller perfüzyon
Akut iskemi durumlarında faydalı olması	Sağ ventrikül yeterli korunamaması
CABG hastalarında iyi miyokard koruması sağlaması	Koroner sinüs yaralanması

2.3.3. Hipotermi

İlk kez Bigelow tarafından tarif edilen kardiyak cerrahide hipotermi prosedürü miyokard korumasının temel prosedürlerinden birisidir. Kalbin metabolik hızının azaltılarak miyokardın oksijen ihtiyacının düşürülmesini amaçlayan hipotermi prosedürü ile miyokardın oksijen tüketimi yaklaşık %97 oranında düşmektedir (36).

Non-koroner akım kardiyoplejinin uzaklaştırılmasına ve miyokard ısısında artmaya sebep olacağından, genel olarak kristalloid ve kan kardiyoplejilerinde 20 dk. aralıklarla kardiyopleji tekrarı gereklidir. Ancak bu süreçte miyokarda oluşan ısınma enerji metabolizmasını arttırmaktadır. Hipotermi, hücre bazal metabolizmasını yavaşlatıp, oksijen tüketiminde azalmaya yol açar. Miyokard hipotermisi günümüzde 3 yolla sağlanmaktadır. Bu yollar genel vücut hipotermisi, kardiyoplejik solüsyonlar ile koroner perfüzyon yapılarak sağlanan hipotermi ve miyokarda topikal uygulanan hipotermidir. Sistemik hipotermi uygulaması ise uygulanan hipotermiye göre dört grupta incelenmektedir (Tablo 7). Sistemik hipotermi uygulanmasının yararlı etkileri olduğu gibi birtakım zararlı etkileri olduğuda bilinmelidir (Tablo 8 ve Tablo 9). Tablo 10’da vücut ısısına göre değişen

perfüzyon değerleri verilmiştir. Topikal hipotermi ise frenik sinirin felcine ve dolayısıyla solunum problemlerine sebep olabileceğinden tüm cerrahlar tarafından tercih edilmemektedir.

Tablo 7. Sistemik hipoterminin sınıflandırması.

Hafif	32-35°C
Orta	26-31°C
Derin	20-25°C
Çok derin	14-19°C

Tablo 8. Sistemik hipoterminin faydalı etkileri.

ATP depoları korunur.

Metabolizma yavaşlar.

Oksijen tüketimi azalır.

Membran stabilizasyonunu sağlar.

Kalbin ısınmasını önler.

Serebral koruma sağlar.

Reperfüzyon hasarını azaltır.

Tüm vücudun metabolik ihtiyaçları azalır.

Apoptozisi önler.

Vital organ koruması sağlar.

Hücre içi metabolik ve enzimatik reaksiyon hızı azalır.

Perfüzyon akım oranlarının azaltılmasını sağlar.

Tablo 9. Sistemik hipoterminin zararlı etkileri.

CO₂'in çözünürlüğünü arttırır.

PCO₂'in düşmesine yol açar.

Alkaloz oluşturur.

Oksihemoglobin eğrisi sola kayar.

Pulmoner komplikasyon oranları artar.

Hiperglisemi oluşur.

Kanın viskozitesi artar, dolaşım yavaşlar.

Hemoraji ve DIC riski artar.

Tablo 10. Vucüt ısına göre değişen perfüzyon değerleri.

Vücut ısısı (°C)	Kardiyak indeks (lt/dk/m ²)	
	<u>Minimum</u>	<u>Maksimum</u>
32-36	2,4-2,6	3,0
30,32	1,8-2,1	3,0
28-30	1,6-1,8	3,0
26-28	1,6	3,0

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde, aynı cerrahi ekip tarafından ocak 2019 - ocak 2020 tarihleri arasında koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 100 hastadan 50 (%50) hastaya kardiyopleji solüsyonu olarak del Nido kardiyopleji uygulanırken, diğer 50 (%50) hastaya Mikropleji solüsyonu uygulanmıştır. Bu çalışmada kliniğimizde kardiyopleji olarak mikropleji solüsyonu kullanılan hasta grubuyla, del Nido kardiyopleji solüsyonu kullanılan hasta grupları birbiriyle karşılaştırıldı.

Hastaların preoperatif demografik verileri, tıbbi hikayeleri, kardiyovasküler hikayeleri, vital bulguları, hemodinamik ölçümleri, laboratuvar bulguları, ekokardiyografik bulguları, kullandığı ve kullanmakta olduğu ilaçları hastane arşivindeki dosyalarından ulaşılarak kayıt edildi. Operatif süreçteki kros klemp ve kardiyopulmoner bypass süreleri karşılaştırıldı. Yoğun bakım sürecinde yoğun bakımda kalış süresi, pozitif inotrop ilaç ve kalp destek cihazı gerekliliği, gözlenen aritmiler, yoğun bakım kalış ve ekstübasyon süreleri ile taburculuk öncesi ekokardiyografik bulguları karşılatırıldı. Postoperatif takip verileri ise hastane arşivinden ve bilgisayar kayıtlarından elde edildi. Hastaların poliklinik takipleri fizik muayene, elektrokardiyografi ve transtorasik ekokardiyografi ile yapıldı. En son kontrollerindeki poliklinik muayene ve ekokardiyografi verileri çalışmaya dahil edildi.

Anestezi premedikasyonu hasta ameliyathaneye alınmadan bir gece önce Diazepam 5 mg PO (peroral) ve 30 dakika önce Morfin sülfat IM (intramüsküler) 10 mg verilerek sağlanmıştır. Ameliyathaneye alınan hasta monitörize edilip elektrotlar, venöz yol ve radyal arter kateteri yerleştirildikten sonra anestezi indüksiyonu Fentanil 30-50 µg/kg ile yapılmıştır. Kas gevşetici olarak Süksinil Kolin 1 mg/kg daha sonra Pankuronyum 0.1 mg/ kg olarak kullanılmıştır. İdamede 3 µg/kg/dk Fentanil infüzyonu ve gerektiğinde izofloran inhalasyonu kullanılmıştır. Entübe edilen hastalar %100 O₂ ile ventile edilmiştir. Operasyon esnasında idrar çıkışını takip için Foley idrar sondası takılmıştır.

Median sternotomiye takiben kanülasyon öncesi 400 IU/kg heparin yapılarak antikoagülasyon oluşturulmuştur. ACT (Activated clotting time) 400'ün üzerine çıktığında standart asendan aort kanulasyonu ve unikal venöz kanulasyon

yapılmıştır. Kardiyopulmoner bypass 2.2 lt/dk/m²'ye ayarlanarak kros klemp konulmuştur. Optimum soğuma derecesi olarak 32 °C belirlenmiştir. Hematokrit % 23-25 arasında ve kan basıncı 50-80 mmHg arasında tutulmuştur.

Kliniğimizde kardiyopleji solüsyonu hazırlanması vakanın perfüzyonisti tarafından yapılmaktadır. Mikropleji hasta kilosu x 10 ml olacak şekilde otolog kan içerisine 10 ml %22,5 KCL ve 10 ml %15 Mg sülfat ilave edilerek hazırlanmaktadır. 2/3 antegrad yoldan, 1/3 retrograd yoldan verilerek elektromekanik sessizlik sağlanmaktadır. Kros klemp süresince elektromekanik sessizlik devam etmesi halinde, her 20-25 dk'da birer idame dozu olarak 300 ml kan içerisine 2,5 ml %7,5 KCL ve 2,5 ml %15 Mg sülfat konularak hazırlanan mikropleji verilmektedir. Son doz reperfüzyon öncesi 37 °C'de "hot shot" olarak retrograd yoldan 300 ml kan içerisine 2,5 ml %15 Mg sülfat konularak kros klemp kaldırılmadan verilmektedir.

Del Nido kardiyopleji ise baz solüsyonu olarak İsolYTE S (Eczacıbaşı-Baxter) kullanarak 4 birim solüsyon ve 1 birim kan olacak şekilde ek bileşenler (%20 mannitol 16.3 ml, %50 Mg sülfat 4 ml, sodyum bikarbonat 1mEq/ml 13ml, %1 lidokain 13 ml, KCL 2 mEq/ml 13 ml) eklenerek hazırlanmaktadır. Yaklaşık 4 °C'de, 1200 ml indüksiyon dozu ile kardiyak arrest sağlanmaktadır. Elektromekanik sessizlik bozulmadıkça 60 dk'ya kadar tekrar doz verilmemektedir. Kros klemp süresi 60 dk'yı aşacağı düşünülen hastalarda 60.dk'da 600-800 ml ikinci doz olarak verilmektedir. Ardından x-clamp alınıp uygun şartlar oluştuğunda kardiyopulmoner bypass'tan çıkılmaktadır.

Protamin sülfat ile 1:1 oranında nötrale edilerek antikoagülasyon sağlanan hastaların kanama kontrolü yapılmış ve 36 French drenler ve bir adet eksternal pace teli yerleştirilerek median sternotomi 4 adet figure of eight telle kapatılmıştır. Cilt ve ciltaltı dokuların kapatılmasının ardından operasyona son verilerek hastalar uygun bakım takibine alınmıştır.

Hastalara takiplerinde 2. Ayda transtorasik ekokardiyografi (Vivid 7 Dimension, GE Medical Systems, Horten, Norveç) rutin olarak yapılmaktadır. Hastaların perioperatif ve postoperatif süreçteki kan ürünü ihtiyaçları kaydedilmiştir. Postoperatif 24. Saatindeki biyokimyasal belirteçleri kaydedilmiştir.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanılmıştır. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanılmıştır. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmıyorsa Mann-Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.



5. BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları ve preoperatif kan sonuçları Tablo 11, Tablo 12 ve Tablo 13'te sunulmuştur. İki grup arasında demografik veriler kıyaslandığında cinsiyet, yaş, BMI (Body Mass İndeks), NYHA skoru (New York Heart Assosication), euroSCORE ve ortalama bypass sayıları açısından fark yoktur ($p>0.05$). Ek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında preoperatif serebrovasküler olay, KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı), DM (Diyabetes Mellitus), tiroid fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon ve yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü açısından fark yoktur ($p>0.05$). Preoperatif kardiyak enzim değerleri olarak troponin-t, LDH, CK-MB ve preoperatif rutin olarak bakılan kan değerleri açısından gruplar arasında fark yoktur. Preoperatif ekokardiyografik verilerde ejeksiyon fraksiyonu (EF) açısından fark yoktur ($p>0.05$).

Tablo 11. Preoperatif demografik veriler ve ek hastalıklar.

		del Nido kardiyopleji		Mikropleji		p değeri
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	38	76	42	84,0	0,715
	Kadın	12	24	8	16,0	
ASA	Yok	23	46	31	62,0	0,108
	Var	27	54	19	38,0	
DM	Yok	35	70	41	82,0	0,060
	Var	15	30	9	18,0	
KOAH	Yok	44	88	39	78,0	0,183
	Var	6	12	11	22,0	
SVO	Yok	46	92,0	48	96,0	0,678
	Var	4	8,0	2	4,0	
TFT	Yok	42	84,0	45	90,0	0,372
	Var	8	16,0	5	10,0	
HT	Yok	26	52,0	30	60,0	0,420
	Var	24	48,0	20	40,0	
AMI	Yok	42	84,0	38	76,0	0,317
	Var	8	16,0	12	24,0	

ASA: Asetil salisilik asit, DM: Diyabetes Mellitus, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SVO: Serebrovasküler olay, TFT: Tiroid fonksiyon testi, HT: Hipertansiyon, AMI: Akut miyokard enfarktüsü.

Tablo 12. Preoperatif kan değerleri.

	del Nido kardiyopleji			Mikropleji			p değeri
	N	Ort.±SS	Ortanca (Min/Maks)	N	Ort.±SS	Ortanca (Min/Maks)	
Troponin-t	50	0,54±1,6	0,09 (0,01-6,12)	50	0,43±1,18	0,04 (0,01-8,24)	0,891
LDH	50	213±49,9	151 (101-317)	50	228±161	164 (127-841)	0,130
CK-MB	50	21,7±12,5	16,3 (12-91)	50	24,2±13,7	17,4 (18-235)	0,270
AST	50	22,98±8,20	20,00 (12,00-51,00)	50	30,14±23,26	25,00 (10,00-163,00)	0,124
ALT	50	26,16±24,89	21,00 (10,00-186,00)	50	32,72±41,49	22,00 (7,00-288,00)	0,486
Cr	50	0,97±0,25	0,92 (0,70-2,21)	50	1,03±0,36	0,97 (0,54-2,82)	0,414
Hb	50	13,12±1,79	13,05 (9,20-17,50)	50	13,46±1,78	13,70 (9,80-16,90)	0,336
Plt	50	248,42±69,39	237,50 (153,00-502,00)	50	231,12±58,28	227,50 (88,00-362,00)	0,312

LDH: Laktat dehidrogenaz, CK-MB: Kreatin kinaz mb bandı, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, Cr: Kreatinin, Hb: Hemoglobin, PLT: Platelet.

Tablo 13. Preoperatif demografik veriler ve yapılan bypass sayıları.

	del Nido kardiyopleji			Mikropleji			p değeri
	N	Ort.±SS	Ortanca (Min/Maks)	N	Ort.±SS	Ortanca (Min/Maks)	
Euro Score	50	1,89±2,07	1,23 (0,55-13,00)	50	2,19±2,60	1,29 (0,45-13,98)	0,764
Bypass sayısı	50	4,02±0,32	4,00 (3,00-5,00)	50	4,18±0,52	4,00 (3,00-5,00)	0,057
NYHA	50	2,08±0,75	2,00 (1,00-3,00)	50	1,96±0,73	2,00 (0,00-3,00)	0,450
Yaş	50	57,64±12,66	58,00	50	61,78±11,33	63,50	0,088

			(24,00-79,00)			(32,00-85,00)	
BMI	50	27,43±4,01	27,50	50	26,18±4,28	25,80	0,134
			(18,60-37,80)			(19,10-40,00)	
EF	50	50,66±8,71	50,00	50	52,44±8,03	55,00	0,364
			(30,00-65,00)			(30,00-65,00)	

NYHA: New York Heart Assosication, BMI: Body Mass İndeks, EF: Ejeksiyon fraksiyonu.

İki grup arasında yoğun bakım kalış süresi, ekstübasyon süresi ve hastane kalış süresi ve KPB süreleri açısından fark izlenmemiştir (Tablo 14). X-klemp süreleri del Nido kardiyopleji ve mikropleji kardiyoplejisi gruplarında sırasıyla 55,60±13,49dk. ve 75,58±12,43 dk. olarak izlenmiş olup; del Nido kardiyoplejisi grubunda x-klemp zamanı anlamlı olarak daha kısadır(p=0.024).

Tablo 14. X-klemp, KPB, ekstübasyon, yoğun bakım kalış ve hastane kalış sürelerinin gruplara göre değerlendirilmesi.

	del Nido kardiyopleji	Mikropleji	p değeri
Ekstübasyon Süresi (saat) ort. ±SS / ortanca (min-maks)	9,13±2,82/ 8,00 (6,00-21,00)	9,88±4,40 / 8,00 (5,00-24,00))	0,926
Yoğun Bakım Süresi (gün) ort. ±SS / ortanca (min-maks)	1,40±0,90/ 1,00 (0,00-5,00)	1,39±0,61/ 1,00 (1,00-3,00)	0,482
Hastane Kalış Süresi (gün) ort. ±SS / ortanca (min-maks)	6,38±1,88/ 6,00 (5,00-15,00)	5,96±1,49/ 6,00 (4,00-12,00)	0,237
X-klemp Süresi (dakika) ort. ±SS / ortanca (min-maks)	55,60±13,49/ 55 (35,00-101,00)	75,58±12,43/ 70,00 (45,00-96,00)	0,024
KPB Süresi (dakika) ort. ±SS / ortanca (min-maks)	88,14±23,02/ 85,00 (50,00-198,00)	89,50±35,12/ 87,00 (57,00-308,00)	0,915

KPB: Kardiyopulmoner bypass.

Del Nido kardiyopleji ve mikropleji kardiyopleji uygulanan hastalarda inotrop destek gereksinimi karşılaştırıldığında sırasıyla 20 (%40) ve 22 (%44) hastada inotrop desteğe ihtiyaç duyulmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmamıştır (p=0,683). İABP (Intra Aortic Balloon Counterpulsation) yine sırası ile 2 (%4) ve 3 (%6) hastada gerekmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmamıştır (p=1.000). Postoperatif dönemde AF (Atriyal Fibrilasyon) gelişimi del Nido kardiyopleji verilen 2 (%4) hastada görülürken, mikropleji uygulanan 4 (%8) hastada gelişmiştir ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktur(p= 0,395).

Tablo 15. Postoperatif ritim, peroperatif inotrop ve mekanik destek gereksinimi.

		del Nido kardiyopleji		Mikropleji		p değeri
		N	%	N	%	
Postoperatif Ritim	AF	2	4	4	8	0.395
	Sinüs	48	96	45	90	
Peroperatif Inotrop Gereksinimi	Yok	30	62,0	28	58,0	0,683
	Var	20	38,0	22	42,0	
Peroperatif IABP Gereksinimi	Yok	48	96	47	94	1.000
	Var	2	4	3	6	

AF: Atriyal fibrilasyon, IABP: İntra aortik balon pompası.

Gruplar arasında preoperatif ejeksiyon fraksiyonu ile postoperatif 2. ayda bakılan ejeksiyon fraksiyonu farkları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,159) (Tablo 6). Kardiyak biyomarkerlar olarak değerlendirilen troponin-t, LDH ve CK-MB'nin postoperatif olarak yükselme oranlarında gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (p>0.05). İki grubun KPB çıkışında alınan kan gazlarında izlenen hemoglobin (hb) değerleri gözlemsel olarak mikropleji grubunda daha yüksek olmasına rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,165). Yine peroperatif eritrosit kullanım oranları açısından iki grup arasında fark izlenmemiştir (p=0.882) (Tablo 16).

Tablo 16. Ejeksiyon fraksiyonu, kardiyak biyomarkerlar ve posteoperatif kan değerlerinin gruplara göre değerlendirilmesi.

	del Nido kardiyopleji			Mikropleji			p değeri
	N	Ort.±SS	Ortanca (Min/Maks)	N	Ort.±SS	Ortanca (Min/Maks)	
Fark EF	50	3,34±3,03	3,00 (0,00-10,00)	50	4,10±2,84	5,00 (0,00-10,00)	0,159
Fark Troponin	50	2,6±3,4	1,5 (-0,3-27,2)	50	0,8±2,1	0,63 (-6,1-5,1)	0,172
Fark CK-MB	50	13,2±20	19 (-37-111)	50	28,7±66,6	29 (-83-267)	0,640
Postoperatif AST	50	64,44±47,72	53,00 (25,00-312,00)	50	63,90±42,83	51,00 (28,00-231,00)	0,966
Postoperatif ALT	50	34,72±43,83	25,00 (9,00-289,00)	50	30,71±18,82	25,00 (11,00-111,00)	0,677
Postoperatif Cr	50	1,16±0,46	1,04 (0,65-2,59)	50	1,13±0,40	1,07 (0,44-2,83)	0,504
Postoperatif Drenaj	50	673,00±552,93	475,00 (150,00-2450,00)	50	615,00±327,83	575,00 (100,00-1550,00)	0,626
Postoperatif Plt	50	163,02±42,82	154,00 (76,00-272,00)	50	166,75±53,02	167,00 (7,80-310,00)	0,701
Postoperatif Hb	50	9,10±1,23	8,80 (7,40-13,00)	50	9,88±3,05	9,40 (7,50-29,80)	0,165
Peroperatif Eritrosit kullanımı	50	0.5±1.4	0 (0-7)	50	0.2±0.4	0 (0-1)	0.882

CK-MB: Kreatin kinaz mb bandı, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, Cr: Kreatinin, Hb: Hemoglobin, PLT: Platelet.

6. TARTIŞMA

Yetersiz miyokardiyal koruma miyokardiyal stunning, hücre apoptozu ve miyokard infarktüsü ile sonuçlanmaktadır. Elektif CABG (Coronary Artery Bypass Grafting) operasyonları günümüzde düşük riskli kardiyak operasyonlardan biridir. Ancak operasyon sırasında iyi bir miyokardiyal koruma sağlanamaması teknik başarıları gölgelemekte ve kötü klinik sonuçlara yol açmaktadır. Miyokardiyal koruma için kullanılan kardiyoplejik solüsyonlar hızlı bir kardiyak arrest sağlamalı, enerji ihtiyacını azaltmak için kalpte koruma sağlamalı, miyokard için gerekli oksijen ve substratı sağlamalı, toksik metabolitleri ve oksijen radikallerini azaltmalı, kalsiyum paradoksundan oluşan reperfüzyonu engellemeli ve etkileri hızlıca geri döndürülebilir olmalıdır (37). Buckberg ve arkadaşlarının kan kardiyoplejisini tanımlamalarının ardından farklı dilüsyon oranları ile birçok mezkekte kan kardiyoplejisi kullanılmaya başlandı (38). En sık kullanılan kan/kristalloid oranı 8:1, 4:1, 2:1 ve mikroleji şeklindedir. Kan kardiyoplejisinin birçok avantajı olduğu gösterilmiştir. Bunlar oksijenize bir ortam sağlaması, hemodilüsyonu sınırladığı, ideal osmotik özelliklere sahip olması, yüksek tamponlama kapasitesi, birçok endojen antioksidan içermesi olarak sınıflandırılabilir. Sonraki yıllarda Menasche ve arkadaşları dilüe kardiyoplejinin dezavantajlarını ortadan kaldırmak adına kanın dilüe edilmesine alternatif olarak oksijenatörün arteriyal kısmından aldıkları saf kan içerisine sadece arrest edici ajanları (Potasyum, magnezyum) koydukları kanın minimal düzeyde dilüe olduğu, mikrokardiyopleji adını verdikleri kardiyoplejiyi geliştirdiler (39). Yine Menasche ve arkadaşları sonraki önerilerinde mikrolejinin avantajlarını daha iyi oksijen sunumu, kan volümünün daha iyi kontrolü, hazırlama rahatlığı ve cost etkinliği olarak sıralamışlardır (14). Bunun yanında 1990'ların başında pediatrik kalp cerrahisinde kullanımına başlanmış olan del Nido kardiyoplejinin günümüzde erişkin kardiyak cerrahide etkinliği kanıtlanmış ve kullanımı giderek artmaktadır (23). 1:4 oranında kan/kristalloid içeren del Nido kardiyopleji tek dozda uzun süreli elektromekanik sessizlik sağlamaktadır (40). Kardiyoplejik solüsyonlarla oluşturulan elektif kardiyak arrest, miyokard koruması için günümüzde halen en geçerli ve en sık kullanılan yöntem olmaya devam etmektedir. Halen optimal kardiyopleji konusunda görüş birliği olmaması kardiyopleji ile ilgili araştırmaların devam etmesine sebep olmaktadır.

Tek doz kardiyopleji ile uzun süreli arrest sağlaması dolayısıyla operasyon akışının kesilmemesi ve ek kardiyopleji dozları için zaman ayarlaması yapılması

gerekmediğinden birçok çalışmada del Nido kardiyopleji kısa x-klamp ve KPB süreleri ile ilişkilendirilmiştir (41-43). Çalışmamızda da benzer şekilde x-clamp ve KPB süreleri del Nido kardiyopleji grubunda daha düşük izlenmiştir.

X-klamp süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken, KPB süreleri arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Hastaların mekanik ventilasyon, yoğun bakım kalış ve hastane kalış süreleri arasında farklılık izlenmemiştir. Li ve arkadaşlarının yaptığı standart kan kardiyoplejisi ile del Nido kardiyoplejinin karşılaştırıldığı çalışmada ventilasyon ve yoğun bakım kalış süreleri del Nido kardiyopleji grubunda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (44). Algarni ve arkadaşlarının çalışmasında 8:1 oranında dilüe edilen kan kardiyoplejisi ile mikropleji karşılaştırılmış ventilasyon ve hastane kalış süreleri mikropleji grubunda anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Aynı çalışmada x-klamp süreleri mikropleji grubunda benzer bulunurken KPB süreleri arasında farklılık izlenmemiştir. Buna rağmen mikroplejinin daha iyi klinik sonuçları belirtilmiştir (45). Yaptığımız çalışmada x-klamp süreleri arasında fark olmasına rağmen, bu durum klinik sonuçlara etki etmemiştir. Literatürde uzun x-klamp ve kpb sürelerinin mortalite için bağımsız prediktörler olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (46).

Miyokardiyal hasar sonucu ortaya çıkan biyomarkerların ortaya çıkacak klinik sonuçların bağımsız belirleyicileri olup olmadıkları konusu halen netlik kazanmamıştır. Beller ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada peak troponin seviyeleri ile CABG sonrası miyokard enfarktüsü arasında ilişki gösterilememiştir (47). Bunun yanında literatürde CABG sonrası oluşan revaskülarizasyon sonrası iskemi-reperfüzyon hasarının kardiak enzimlerde yükselmeye neden olduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur (48). CABG sonrası gelişen koroner oklüzyona bağlı miyokard infarktüsünde EKG (Elektrokardiyogram) de oluşan nekroz bulguları ile beraber kardiak enzimlerin 10 kata kadar çıktığını gösteren yayınlar mevcuttur (49). 18.908 CABG hastası üzerinde yapılan çalışmada ilk 24 saatte oluşan kardiak enzim artışı artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (50). Bizim çalışmamızda kardiak biyomarkerlar olarak troponin-t ve CK-MB düzeyleri değerlendirilmiştir. Gruplar arasında kardiak biyomarker düzeyleri arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Loberman ve arkadaşlarının yaptığı kan kardiyoplejisi ile del Nido kardiyoplejiyi karşılaştırdıkları çalışmalarında, del Nido uygulanan grupta kan kardiyoplejisi verilen gruba göre daha yüksek CK-MB seviyeleri izlenmiş ancak bu durum klinik sonuçlara

etki etmemiştir (51). Albacker ve arkadaşlarının yaptığı yaşlı hasta grubunda mikropleji ve standart kan kardiyoplejisini karşılaştırdıkları çalışmalarında gruplar arasında postoperatif peak troponin seviyeleri arasında farklılık izlenmemiştir (52). Kardiyak cerrahi sonrası postoperatif troponin-t ve CK-MB değerlerindeki küçük artışlar elektrokardiyografik ve ekokardiyografik bulgularla desteklenmiyor ise anlamlı değildir (53).

Kötü miyokardiyal koruma x-clamp kaldırıldıktan sonraki dönemde yüksek doz inotrop ve mekanik destek ihtiyacında artışa yol açmaktadır. Sonraki dönemde ise miyokardın sistolik fonksiyonunda düşmeye ve kalp yetmezliğine yol açabilmektedir. Çalışmamızda operasyon odası ve yoğun bakım ünitesinde uygulanan inotrop destek ve intraaortik balon pompası takılması oranlarında farklılık izlenmemiştir (42,44,52). Postoperatif süreçte gelişen atriyal fibrilasyon oranları ve postoperatif 1. ayda bakılan EF ölçümlerinde ejeksiyon fraksiyonu değişim oranları açısından farklılık izlenmemiştir. Bu sonuç literatürde standart kan kardiyoplejisi (4:1) ile del Nido kardiyopleji ve mikroplejiyi ayrı ayrı karşılaştıran çalışmaları ile benzerdir. Bu iki çalışmada da gruplar arasında inotrop destek ve İABP kullanım oranları açısından farklılık izlenmemiştir. Algarni ve arkadaşlarının çalışmasında 8:1 oranında dilüe edilen kan kardiyoplejisi ile mikropleji karşılaştırılmış, inotrop destek, İABP kullanımı ve düşük kardiyak output sendromunun mikropleji kullanılan grupta daha düşük olduğu görülmüştür (45). Yapılan bir çok çalışmada ejeksiyon fraksiyonunu koruma konusunda farklı kardiyoplejilere eşit veya üstün sonuçları olan del Nido kardiyopleji ve mikroplejinin çalışmamızda birbirine benzer sonuçlarının olması miyokard korumada iki kardiyoplejininde güvenle kullanılabilceğini düşündürmektedir (41,45).

Her ne kadar kan kardiyoplejisinin miyokardiyal ödemi azaltarak miyokardiyal korumaya katkı sağladığı bilinsede yüksek yoğunlukta kan ile hazırlanmış bir kardiyoplejinin iyi bir dağılım sağlayamayabileceği ve hipotermi durumunda daha da yoğunlaşarak mikrovasküler tıkanıklıklara yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Çalışmalarda mikroplejinin en önemli özellikleri arasında hemodilüsyonu azaltması, yüksek hct seviyeleri sağlaması ve tamponlama kapasitesini artırması gösterilebilir (31). Gong ve arkadaşları yaptıkları çalışmada mikropleji kullanımının hemodilüsyonu azalttığı, tamponlama kapasitesi ve osmotik potansiyeli arttırdığını göstermişlerdir (3). Guajardo ve arkadaşlarının CABG hastalarında del Nido ve standart kan

kardiyoplejisini karşılaştırdıkları kan transfüzyon gereksinimlerini benzer oranda bulmuşlardır (4). Çalışmamızda iki grubun KPB çıkışında alınan kan gazlarında izlenen hemoglobin (hb) değerleri gözlemsel olarak mikropleji grubunda daha yüksek olmasına rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine peroperatif eritrosit kullanım oranları açısından iki grup arasında fark izlenmemiştir. Bu sonuçlar çalışmamızdaki hasta grubunun uzun x-clamp süreleri gerektiren kompleks vakalar olmaması ile açıklanabilir. Del Nido kardiyopleji daha dilüe bir kardiyopleji olmasına karşın başlangıç dozundan itibaren 60 dk'ya kadar güvenli arrest süresi sağlaması sebebiyle çoğu vakada tek doz kullanılmış bu durumda kristalloid sıvının yüksek volümde verilmesini engellemiştir.



7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak mikropleji ve del Nido kardiyopleji literatürde miyokard korumada efektif oldukları kanıtlanmış kardiyoplejilerdir. Çalışmamızda da kısa dönemde birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir. Benzer klinik sonuçlar ışığında del Nido kardiyoplejinin 60 dk'lık x-clamp için tek doz olarak verilebilmesi ve cerrahi konforu artırması tercih nedeni olabilir. Ancak literatürde konu hakkında yeterince çalışma bulunmamaktadır. Daha komplike vakalarda, daha yüksek hasta sayılarıyla ve prospektif natürde yapılacak çalışmalar bizim için yol gösterici olacaktır.



8. KAYNAKLAR

1. Ali JM, Miles LF, Abu-Omar Y, Galhardo C, Falter F. Global Cardioplegia Practices: Results from the Global Cardiopulmonary Bypass Survey. *J Extra Corpor Technol.* 2018 Jun; 50(2):83-93.
2. Trescher K, Gleiss A, Boxleitner M, Dietl W, Kassal H, Holzinger C, ve ark. Short-term clinical outcomes for intermittent cold versus intermittent warm blood cardioplegia in 2200 adult cardiac surgery patients. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017 Feb; 58(1):105-112. doi: 10.23736/S0021-9509.16.08525-X
3. Gong B, Ji B, Sun Y, Wang G, Liu J, Zheng Z. Is microplegia really superior to standard blood cardioplegia? The results from a meta-analysis. *Perfusion.* 2015 Jul; 30(5):375-82. doi: 10.1177/0267659114530454
4. Guajardo Salinas GE, Nutt R, Rodriguez-Araujo G. Del Nido cardioplegia in low risk adults undergoing first time coronary artery bypass surgery. *Perfusion.* 2017 Jan; 32(1):68-73. doi: 10.1177/0267659116661051
5. Barlas S, Tireli E, Dayıoğlu E, Barlas C. Miyokard Metabolizması ve Harabiyeti. *Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Der.* 1994; 2:313-7.
6. İbrişim E, Yavuz T. Kardiyopulmoner bypassın neden olduğu organ hasarı. *Türk Klin J Card Surg* 2004; 197-201.
7. Akgün S. Erişkin kalp cerrahisinde miyokard korunması. In: Duran E, eds. *Kalp vedamar cerrahisi.s. 1091-1102, Cilt 1, Çapa Tıp Kitabevi, İstanbul, 2004.*
8. Buckberg GD. Myocardial protection during adult cardiac operations. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Baue AA, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS editors. Fifth edition, pp:1417-41, Volume II, Appleton&Lange, 1995.
9. Ömerođlu N.S, Güler M, Yakut C. Miyokardiyal koruma. *Türk Klin J Card Surg.* 2004; 166-173.
10. Şenay Ş, Alhan C. Kardiyopulmoner bypass sırasında miyokard korunması. Demirkılıç U (ed). *Ekstrakorporal Dolaşım.* ss. 84-93, Eflatun Yayınevi, Ankara 2008.
11. Gravlee P.G., Davis R.F., Stammers A.H. *Cardiopulmonary bypass: principlesandpractice, Third Edition, pp.172-89, Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia, 2008.*
12. Rao V MD, Weisel RD MD. Intraoperative protection of organs. In: Edmunds LH MD, editors. *Cardiac surgery in the adulth, McGraw- Hill, Philadelphia, 1997.*

13. Mentzer Jr RM, Jahania MS, Lasley RD. Myocardial protection. In: Cohn LH, Edmunds Jr LH, eds. *Cardiac surgery in the adult*. pp. 413-38, McGraw-Hill, New York, 2003.
14. Vinten-Johansen J. Whole Blood Cardioplegia: Do We Still Need to Dilute? *J Extra Corpor Technol*. 2016 Jun; 48(2):P9-P14.
15. Bonchek LI, Burlingame MW, Vazales BE, Lundy EF, Gassman GJ. Applicability of noncardioplegic coronary bypass to high-risk patients: Selection of patients, technique, and clinical experience in 3000 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103:230-7.
16. Raco L, Mills E, Millner RJ. Isolated myocardial revascularization with intermittent aortic cross-clamping: Experience with 800 cases. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1436;1439.
17. Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. *Pharmacol Ther*. 2010;127(1):41-52. doi:10.1016/j.pharmthera.2010.04.001
18. Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL, Goldstein SM, McConnell DH, Cooper N. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977;73(1):87-94.
19. Kim K, Ball C, Grady P, Mick S. Use of del Nido Cardioplegia for Adult Cardiac Surgery at the Cleveland Clinic: Perfusion Implications. *J Extra Corpor Technol*. 2014;46(4):317-323.
20. Gürsoy M, Bakuy V, Hatemi AC. Delivering cardioplegia beyond totally occluded native coronary arteries through the saphenous vein bypass vein graft: Is it really a protective technique? *Koşuyolu Kalp Dergisi*. 2012;15(3):100-104).
21. Parolari A, Rubini P, Cannata A, Bonati L, Alamanni F, Tremoli E ve ark. Endothelial damage during myocardial preservation and storage. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(2):682-690. doi:10.1016/s0003-4975(01)03029-6
22. Jacob S, Kallikourdis A, Sellke F, Dunning J. Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7(3):491-498. doi:10.1510/icvts.2008.178343
23. Govindapillai A, Hua R, Rose R, Friesen CH, O'Blenes SB. Protecting the aged heart during cardiac surgery: use of del Nido cardioplegia provides superior functional recovery in isolated hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146:940-8.

24. Brown PS, Holland FW, Parenteau GL, Clark RE. Magnesium ion is beneficial in hypothermic crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg.* 1991;51:359–367.
25. Powell WJ, DiBona DR, Flores J. The protective effect of hyperosmotic mannitol in myocardial ischemia and necrosis. *Circulation.* 1976;54:603–615.
26. Larach DR, Solina AR. Cardiovascular drugs. In: Hensley FA, Martin DE, eds. *A Practical Approach to Cardiac Anesthesia.* 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1995:32–95.
27. Rovetto MJ, Lamberton WF, Neely JR. Mechanisms of glycolytic inhibition in ischemic rat hearts. *Circ Res.* 1975;37:742–751
28. Dobson GP, Jones MW. Adenosine and lidocaine: A new concept in nondepolarizing surgical myocardial arrest, protection, and preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:794–805.
29. O'Brien JD, Howlett SE, Burton HJ, O'Blenes SB, Litz DS, Friesen CLH. Pediatric cardioplegia strategy results in enhanced calcium metabolism and lower serum troponin T. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1517–1524.
30. Beyesdorf F MD, Allen BS MD. Myocardial protection with integrated blood cardioplegia. In: Franco KL MD, Verrior ED MD. Editors. *Advanced therapy in cardiac surgery,* Hamilton: B C Decker; 1999.
31. Hayashida N, Isomura T, Sato T, Maruyama H, Higashi T, Arinaga K ve ark. Minimally diluted tepid blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg.* 1998;65(3):615-621. doi:10.1016/s0003-4975(97)01344-1
32. Drinkwater DC, Laks H, Buckberg GD. A new simplified method of optimizing cardioplegic delivery without right heart isolation: Antegrade/ retrograde blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg,* 1990;100:56.
33. Kalmbach T, Bhayana JN. Cardioplegic delivery by combined aortic root and coronary sinus perfusion. *Ann Thorac Surg,* 1989;47:316.
34. Partington MT, Acar C, Buckberg GD, Julia P, Kofsky ER, Bugyi HI. Studies of retrograde cardioplegia: I. Capillary blood flow distribution to myocardium supplied by open and occluded arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg,* 1989;97:605-612
35. Menasche P, Subayi JB, Veyssie L, Le Dref O, Chevret S, Piwnica A. Efficacy of coronary sinus cardioplegia in patients with complete coronary artery occlusions. *Ann Thorac Surg,* 1991;51:418-423
36. Rosenfeldt FL. The relationship between myocardial temperature and recovery after experimental cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982;84(5):656-666.

37. Masuda M. Does cardioplegia during cardiac surgery protect the heart at any time?. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48(2):243-244. doi:10.1093/ejcts/ezu476.
38. Buckberg GD, Dyson CW, Emerson RC. Techniques for administering blood cardioplegia: blood cardioplegia. In: Engelman RM, Levitsky S, eds. *Textbook of clinical cardioplegia.* Mt. Kisko: Futura, 1982:305-16.
39. Menasché P, Fleury JP, Veysseyé L, Dref OI, Touchot B, Piwnica AH ve ark. Limitation of vasodilation associated with warm heart operation by a "mini-cardioplegia" delivery technique. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(5):1148-1153. doi:10.1016/0003-4975(95)90033-0
40. O'Blenes SB, Friesen CH, Ali A, Howlett S. Protecting the aged heart during cardiac surgery: the potential benefits of del Nido cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(3):762-770. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.06.004.
41. Mishra P, Jadhav RB, Mohapatra CK, Khandekar J, Raut C, Ammannaya GK, ve ark. Comparison of del Nido cardioplegia and St. Thomas Hospital solution - two types of cardioplegia in adult cardiac surgery. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2016;13(4):295-299. doi:10.5114/kitp.2016.64867.
42. Kirişçi M, Koçarslan A, Altintaş Aykan D, Alkan Baylan F, Doğaner A, Orak Y. Evaluation of the cardioprotective effects of crystalloid del Nido cardioplegia solution via a rapid and accurate cardiac marker: Heart-type fatty acid-binding protein [published online ahead of print, 2020 May 12]. *Turk J Med Sci.* 2020;50(4):999-1006. doi:10.3906/sag-2002-53.
43. Cayir MC, Yuksel A. The Use of del Nido Cardioplegia for Myocardial Protection in Isolated Coronary Artery Bypass Surgery. *Heart Lung Circ.* 2020;29(2):301-307. doi:10.1016/j.hlc.2018.12.006.
44. Li Y, Lin H, Zhao Y, Li Z, Liu D, Wu X ve ark. Del Nido Cardioplegia for Myocardial Protection in Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ASAIO J.* 2018;64(3):360-367. doi:10.1097/MAT.0000000000000652.
45. Algarni KD, Weisel RD, Caldarone CA, Maganti M, Tsang K, Yau TM. Microplegia during coronary artery bypass grafting was associated with less low cardiac output syndrome: a propensity-matched comparison. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(5):1532-1538. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.09.056.
46. Nissinen J, Biancari F, Wistbacka JO, Peltola T, Lojonen P, Tarkiainen P ve ark. Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Perfusion.* 2009;24(5):297-305. doi:10.1177/0267659109354656

47. Beller JP, Hawkins RB, Mehaffey JH, LaPar DJ, Kron IL, Yarboro LT ve ark. Does Preoperative Troponin Level Impact Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting?. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(1):46-51. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.01.085
48. F. Beyersdorf, *Ischemia-Reperfusion Injury in Cardiac Surgery*, Eureka.com/Landes Bioscience, Austin, Tex, USA, 2001.
49. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD ve ark. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(16):1581-1598. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.001
50. Domanski MJ, Mahaffey K, Hasselblad V, Brener SJ, Smith PK, Hillis G ve ark. Association of myocardial enzyme elevation and survival following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA.* 2011;305(6):585-591. doi:10.1001/jama.2011.99.
51. Loberman D, Neely RC, Fitzgerald D. Modified del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: safety and efficacy. *J Cardiol Curr Res* 2014, 1: 00042.
52. Albacker TB, Chaturvedi R, Al Kindi AH, Al-Habib H, Al-Atassi T, Varennes DB ve ark. The effect of using microplegia on perioperative morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9(1):56-60. doi:10.1510/icvts.2009.204990.
53. Wang TK, Stewart RA, Ramanathan T, Kang N, Gamble G, White HD. Diagnosis of MI after CABG with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes: relationship with mortality and validation of the universal definition of MI. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013;2(4):323-333. doi:10.1177/2048872613496941.

9. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Miyokard enerji ve oksijen ihtiyacını etkileyen faktörler.	2
Tablo 2. KPB sırasında miyokardiyal hasar nedenleri.....	4
Tablo 3. İyi bir kardiyopleji solüsyonunda bulunması gereken özellikler.	6
Tablo 4. Del Nido kardiyopleji içeriği.	9
Tablo 5. Mikropleji içeriği.	10
Tablo 6. Retrograd kardiyopleji verilmesinin avantaj ve dezavantajları.	11
Tablo 7. Sistemik hipoterminin sınıflandırması.	12
Tablo 8. Sistemik hipoterminin faydalı etkileri.	12
Tablo 9. Sistemik hipoterminin zararlı etkileri.	13
Tablo 10. Vucüt ısına göre değişen perfüzyon değerleri.	13
Tablo 11. Preoperatif demografik veriler ve ek hastalıklar.	17
Tablo 12. Preoperatif kan değerleri.	18
Tablo 13. Preoperatif demografik veriler ve yapılan bypass sayıları.	18
Tablo 14. X-klomp, KPB, ekstübasyon, yoğun bakım kalış ve hastane kalış sürelerinin gruplara göre değerlendirilmesi.....	19
Tablo 15. Postoperatif ritm, peroperatif inotrop ve mekanik destek gereksinimi.	20
Tablo 16. Ejeksiyon fraksiyonu, kardiyak biyomarkerlar ve posteoperatif kan değerlerinin gruplara göre değerlendirilmesi.....	21

10. EKLER DİZİNİ

EK: ETİK KURUL ONAY FORMU



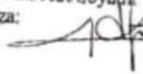
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner Bypass Cerrahisi Uygulaması Gereken Hastalarda Miyokardiyal Koruma Sırasında Mikrojeji Solüsyonu Ve Del Nido Kardiyopleji Solüsyonu Kullanılmasının Kısa Dönem Sonuçlar Üzerine Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	392

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	KSÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Avşar Yerleşkesi 46000/ K.MARAŞ
	TELEFON	(0344)3003424
	FAKS	(0344)3003409
	E-POSTA	tipkaek@ksu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KİRİŞÇİ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kalp Ve Damar Cerrahisi AD		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ	Yok		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
Gözlensel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>			
	- Dosya kullanılarak yapılan arşiv taraması - Rutin muayene, tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyaller ile yapılacak araştırma - Antropometrik ölçümlere dayalı olarak yapılacak araştırma			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı Prof. Dr. Hafize ÖKSÜZ
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.



ASLINDIR
AİR...
Fakülte Sekreteri

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

2/2

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil				
	BİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>	yok					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	yok					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 14	Tarih: 25.12.2019	Oturum: 2019/24					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Kök Hücre, doku nakli, organ nakli ve yeni bir cerrahi yöntem ile ilgili çalışmalar ve geleneksel tıp uygulamaları ve tıbbi ürünler ile ilgili çalışmalar için ayrıca Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.							
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof.Dr. Hafize ÖKSÜZ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Ünvanlık Adı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma De- rlihi	Katılım *	İmza	
BASKAN Prof.Dr. Hafize ÖKSÜZ	Anestesi ve Reanimasyon AD	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr. Mustafa GÖRKE Üye	Nefroloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doc. Dr. Dr. Cevdet AÇIFAYAM Üye	Çocuk Sağlık ve Hastalıkları	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doc. Dr. Dilek TEZİN Üye	İç Hastalıkları	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doc. Dr. Nural YURTTUTAN Üye	Radyoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doc. Dr. Nacihan ELLAL Üye	Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr.Öğr. Üyesi Selma YAMAN Üye	Biyofizik	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr.Öğr. Üyesi Duygun ALTINTAŞ AYKAN Bilgilendirilmeden koruyucu Üye	Farmakoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Adem DOĞANER Üye	Diş Hekimliği	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Ünvanlı Üye Dilek AĞLI BÖRDMACI Üye	Emen	Diş Hekimliği	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Nedim Özalp GÜMÜŞTAKIM Üye	Halk Sağlığı	Seriye	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Selma Mehmet YAMAN Üye	Mikrobiyoloji	Seriye	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
BERHVAĞSA)								

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hafize ÖKSÜZ
İmza:

(Handwritten signature)

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

(Handwritten signature)
ALİ GIBİDİR
AJI FAZLA BAKER
Fakülte Başkanı



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Korkut YILDIRIM
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Doğum tarihi ve yeri : Kahta/ADIYAMAN 1978
Medeni hali : Bekar
Telefon : 05326441870
e-posta : korkutyildirim@hotmail.com

Eğitim

<u>Derece</u>	<u>Eğitim Birimi</u>	<u>Mezuniyet Tarihi</u>
Yüksek Lisans	KSÜ/Sağlık Bilimleri Perfüzyon Teknikleri	2020
Lisans	AÜ/İşletme	2006
	AÜ/Sağlık Yönetimi	2019
Lise	Elmadağ Sağlık Meslek Lisesi/ANKARA	1996

İş Denevimi

<u>Yıl</u>	<u>Yer</u>
1997-1998	Başkent Üniversitesi Hastanesi - ANKARA
1998-2007	Sani Konukoğlu Hastanesi - GAZİANTEP
2007-2013	Dr. Ersin Aslan EAH – GAZİANTEP
2013-.....	Adıyaman 400 Yataklı EAH - ADIYAMAN

Yabancı Diller

İngilizce

Hobiler

Spor,Seyahat,Sinema,Avcılık ve Doğa Sporları