



T.C.

KAHRAMANMARA SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KORONER BYPASS OLACAK SOL ANA KORONER
DARLI LI OLGULARINDA RETROGRAD VE
ANTEGRAD KARDİYOPLASTİK UYGULAMASININ
MİYOKARD KORUMADA ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Pervin YEĞİMLER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI

KAHRAMANMARA 2020

T.C.
KAHRAMANMARA SÜTÇÜ MAMÜN VERS TES
SA LIK B L MLER ENST TÜSÜ
KALP VE DAMAR CERRAH S ANA B L M DALI

KORONER BYPASS OLACAK SOL ANA KORONER DARLI I
OLGULARINDA RETROGRAD VE ANTEGRAD KARD YOPLEJ
UYGULAMASININ M YOKARD KORUMADA ETK NL N N
KAR ILA TIRILMASI

Pervin YE LEL
YÜKSEK L SANS TEZ

DANI MAN
Prof. Dr. Mehmet ACIPAYAM

Jüri Üyesi
Doç. Dr. Erdinç ERO LU

Jüri Üyesi
Doç. Dr. Mehmet Salih AYDIN

KAHRAMANMARA -2020

TEZ B LD R M

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranı ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunuldu unu, ayrıca Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalı mada, alıntı yapılan her türlü kayna a eksiksiz atıf yapıldı nı bildiririm.

Pervin YE LEL



Not: Bu tezde kullanılan özgün ve ba ka kaynaktan yapılan bildiri lerin, çizelge, ekil ve foto rafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖNSÖZ VE TE EKKÜR

Bu yüksek lisans tez çalışmasında, koroner bypass olacak sol ana koroner darlığı olgularında retrograd ve antegrad kardiyopleji uygulamasının miyokarda koruması üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Bu çalışma süresinceengin bilgi ve tecrübeleriyle desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Mehmet ACIPAYAM'a,

Biyoistatistik verileri değerlendirilen Sn. Adem DOĞANER'e, ve Uz.Dr. Veli ERGİL KARASU'ya,

Tez çalışmamı hazırlama sürecinde de yerli bilgileriyle katkı sağlayıp desteğini esirgemeyen Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Uzm. Dr. Gökâl GÜZEL'e,

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi birim sorumlusu Doç. Dr. Hayati DENİZ'e, Uz.Dr. Murat ARI'ya ve tüm cerrahi ekip ve perfüzyonist ekibine,

Değerli katkılarından dolayı çalışmam arkadaşlarım Perfüzyonist Cem GÜMÜŞ'e ve Perfüzyonist Mehmet YURTER 'ye teşekkürlerimi sunarım.

Beni bugünlere getiren ve desteklerini hiç esirgemeyen annem Müzeyyen FIRAT'a ve babam Nuri FIRAT'a, manevi olarak beni her zaman destekleyen kıymetli eğitim Ünal YEĞİMLER'e ve hayattaki en değerli varlıklarım olan çocuklarım Ulaş YEĞİMLER'e ve Fırat YEĞİMLER'e çok teşekkür ederim.

Haziran-2020

Pervin YEĞİMLER

**KORONER BYPASS OLACAK SOL ANA KORONER DARLI I OLGULARINDA
RETROGRAD VE ANTEGRAD KARD YOPLEJ UYGULAMASININ
M YOKARD KORUMADA ETK NL N N KAR ILA TIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Pervin YE LEL

ÖZET

Günümüzde koroner arter bypass cerrahisi sıklıkla uygulanan operasyonlardan biridir. Bu operasyonlarda miyokardiyal koruma da farklı miyokardiyal koruma stratejileri izlenmektedir. Biz de klini imizde sol ana koroner darlı ı veya e de eri olan ve bypass uygulanan hastalarda miyokardiyal korumada kullanılan, retrograd ve antegrad kardiyoplejinin miyokard korumadaki etkisini kar ıla tırmayı hedefledik.

Bu çalı mada, 60 hastanın yer aldı ı iki grup olu turulmu olup, bunlardan 31 hastaya retrograd kardiyopleji uygulaması, 29 hastaya ise antegrad kardiyopleji uygulaması gerçekte tirilmi tir. Her iki grupta da seçilen tüm hastaların ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50 ve üzerindedir. Bu çalı mada operasyon öncesi ve sonrası kardiyak troponin I (CTn-I) ve kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB) de erleri baz alınarak miyokard hasarı de erlendirilmi tir.

Sonuç Antegrad ve Retrograd birlikte kardiyopleji uygulamasının, miyokard korumada Antegrad kardiyopleji uygulamasına göre daha etkin oldu u gözlenmi tir.

Anahtar kelimeler : Sol ana koroner hastalı ı, antegrad kardiyopleji, retrograd kardiyopleji, miyokard koruma

Sayfa Adedi : 77

Danı man : Prof. Dr. Mehmet ACIPAYAM

**COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF RETROGRADE AND
ANTEGRADE CARDIOPLEGIA TO MYOCARDIAL PROTECTION IN CASES
WITH LEFT MAIN CORONARY STENOSIS THAT WILL BE CORONARY
BYPASS**

Master Thesis

Pervin YE LEL

ABSTRACT

Today, coronary artery bypass surgery is one of the most frequently performed operations. In these operations, different myocardial protection strategies are followed in myocardial protection. In our clinic, we aimed to compare the effect of retrograde and antegrade cardioplegia on myocardial protection in patients with left main coronary stenosis or equivalent and used bypass.

In this study, two groups of 60 patients were formed, of which 31 patients underwent retrograde cardioplegia and 29 patients underwent antegrade cardioplegia. Ejection fraction (EF) of all patients selected in both groups is 50% and above. In this study, myocardial damage was determined based on the values of cardiac troponin I (CTn-I) and creatine kinase myocardial band (CK-MB) before and after the operation.

As a result, in this study, Antegrade and Retrograde combined cardioplegia applications and Antegrade cardioplegia applications were more effective than in myocardial protection.

Keywords : Left main coronary disease, antegrade cardioplegia, retrograde cardioplegia, myocardial protection

Number of Pages : 77

Advisor : Assoc. Prof. Mehmet ACIPAYAM

Ç NDEK LER

Sayfa

ÖNSÖZ ve TE EKKÜR	I
ÖZET	II
ABSTRACT.....	III
Ç NDEK LER	IV
S MGELER VE KISALTMALAR	VI
1.G R VE AMAÇ	1
2. GENEL B LG LER.....	3
2.1. Kalp Anatomisi.....	3
2.1.1. Koroner Arter ve Venler	6
2.2. Kalp Cerrahisinde Temel Teknikler	9
2.2.1. Kalp Akci er Pompası	9
2.3. Kardiyolojik Pulmoner Bypass ‘da skemi-Reperfüzyon Hasarı.....	11
2.4.Miyokard Koruma Yöntemleri	16
2.4.1. Hipotermi.....	16
2.4.2. Farmakolojik Arrest (Kardiyopleji)	16
2.4.2.1. NonKardiyoplejik Yöntemler.....	17
2.5.Kardiyopleji	18
2.5.1. Kardiyopleji Tanımı ve Kardiyoplejide Temel Prensipler.....	18
2.5.2. Kardiyopleji Çe itleri.....	21
2.5.2.1. Kan Kardiyoplejisi.....	21
2.5.2.2. KristalloidKardiyopleji (Plegisol).....	23
2.5.2.3. Modifiye Delnido Kardiyopleji.....	24
2.5.3.Kardiyopleji Verme Teknikleri.....	25
2.5.3.1. AntegradKardiyopleji	25
2.5.3.2. RetrogradKardiyopleji	25
2.5.3.3. Kombine Kardiyopleji	26
2.5.3.4. Kanül Aracılı ıyla Kardiyopleji	27
2.5.3.5. AralıklıKardiyopleji	27
2.5.3.6. Devamlı Kardiyopleji	27
2.5.4. Miyokard Korunmasında Teknik ile li kili Komplikasyonlar.....	27

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
3.1.Ara tırmanın Tipi	29
3.2ara tırmanın Yeri ve Zamanı.....	29
3.3.Ara tırmanın Tasarımı.....	29
3.4.Ara tırmanın çer i	29
3.5.Veri Toplama Araçları	30
3.5.1.Çalı ma Protokolü	30
3.5.2. Anestezi Protokolü.....	30
3.5.3. Cerrahi Yöntem	31
3.5.4. Perfüzyon Protokolü	31
3.6. Postoperatif Tedavi ve Klinik De erlendirme.....	32
3.7. Kardiyak Enzim ve Laboratuvar Parametrelerin Ölçümü	32
3.8. statiksel Analizler	32
3.9. Etik Kurul Onayı	32
4. BULGULAR	33
5. TARTI MA.....	41
6. SONUÇ VE ÖNER LER	46
7. KAYNAKLAR.....	47
8. EK LLER D Z N	59
9.TABLolar D Z N	60
10. EKLER D Z N	61
11. EKLER.....	62
12. ÖZGEÇM	66

SİMGELER VE KISALTMALAR

AIF	: Apoptoz uyarıcı faktör
APAF	: Apoptotik proteaz aktive edici faktör
ATP	: Adenozin trifosfat
ACT	: Aktive pıhtılaşma zamanı
ACTCI	: Kardiyak alfa aktin
AKK	: Aortik kros klemp
AST	: Aspartat amino transferaz
ALT	: Alanin amino transferaz
CABG	: Koroner arter bypass greftleme
CDH2	: Kalsiyuma bağımlı hücre tutunma proteini
CTNI	: Kardiyak troponin
CK	: Kreatin kinaz
CK-MB	: Kreatin kinaz - miyokardial bandı
CPK	: Kreatin fosfokinaz
Ca	: Kalsiyum
CAD	: Kaspazın aktive ettiği deoksiribonükleaz
CX	: Sirkümlüks
DAG	: Diaçilgliserol
Da	: Dalton
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
DOSKK	: Devamlı oksijenlenmiş sıcak kan kardiyoplejisi
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
HIT	: Heparinin indüklediği trombositopeni
HITT	: Heparinin indüklediği trombositopeni ve tromboz
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
ICAD	: Kaspazın-aktive ettiği deoksiribonükleazın inhibitörü
RH	: skemi reperfüzyon hasarı
K	: Potasyum
KCl	: Potasyum klorür
KPB	: Kardiyopulmoner bypass
KOAH	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

LDB3	: Lim alanı tutunması üç protein
LMCA	: Sol ana koroner arter
IP3	: inositol trifosfat
MI	: Miyokard infarktüsü
Mg	: Magnezyum
MVO₂	: Miyokardiyal oksijen tüketimi
MYH6	: Miyozin a ır zinciri kodlayan protein
MYH7	: Miyozin a ır zinciri kodlayan yedi protein
NaCl	: Sodyum klorür
NHE	: Sodyum hidrojen pompası
O₂	: Oksijen
OH⁻	: Hidroksit anyonu
OONO⁻	: Peroksinitrit
PLSVC	: Solsüperior vena kava
PDA	: Posterior desenden arter
PKC	: Protein kinaz-C
PKP2	: Plakofilin iki protein
PLC	: Fosfolipaz-C
PVC	: Polivinilklorür
RCA	: <u>Sa koroner arter</u>
SOR	: Serbest oksijen radikali
SR	: Sarkoplazmik retikulum
TNNI3	: Troponin I üç kardiyak tip

1.G R VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında önde gelen mortalite nedenidir. Bu hastalıkların büyük bir kısmı, çe itli patofizyoloji mekanizmalarına sahip kasılma fonksiyon bozuklu u, hücre hasarı ve ölümü ve kalp pompası yetmezli ine yol açar. Bununla birlikte, çok sayıda müdahale, tedavi seçene i ve tedavi, hasarı en aza indirmeyi, i levselli i geri yüklemeyi, ortaya çıkmayı önlemeyi ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmayı amaçlamaktadır (1).

Kalbin, pompa i levinin ve kan-gaz arasındaki de i imin vücut dı nda geçici bir süre ile kalp-akci er makinesi denilen bir sistemle gerçekleştirilmesi olayına “Kardiyopulmoner Bypass” ya da “Ekstrakorporeal Dola ım” denir. Açık kalp cerrahisi pompa ve oksijenlenmi kanın, fizyolojik ihtiyaçları uygun kar ılayabilecek eilde düzenlenmesini gerektirir (2).

Açık kalp cerrahisinde miyokard koruması, kalp cerrahisinde ve sonrasında olu abilen post iskemik miyokard disfonksiyonunun önlenmesi ya da azaltılmasına yönelik yöntem ve tekniklerin bütünü olu turur. Post iskemik miyokard disfonksiyonu sıklıkla iskemi reperfüzyon hasarı ile ili kili olması klinik olarak kardiyak debinin azalması ve hipotansiyon ekinde bulgu vermektedir. skemi reperfüzyon hasarı olu an patolojinin derecesine göre geçici ve kalıcı olarak iki grup altında incelenebilir. Kalıcı hasar genellikle elektrokardiyografik de i iklikler, troponin I/T proteinleri veya kreatinkinaz (CK) gibi plazma enzimlerinde artı ve elektro kardiyografik olarak lokal/global duvar hareket bozukluklarının tespit edilmesi ile birliktelik gösterir. Bu durum ekstrakorporeal dola ım operasyonlarında %10 hastada kendini miyokard infarktüsü, kalp yetmezli i, ciddi ventrikül disfonksiyonu ve ölüm ile gösterebilir. Bu yüzden organları iskemik hasardan korumak, açık kalp ameliyatlarının ön ko ulunu olu turmaktadır (3).

Koroner arter bypass greftleme (CABG) sırasında miyokardiyal hücre hasarının tanısı zordur. Serum CK seviyesi Akut Miyokard nfarktüsü (MI) sürecinin ba lamasıyla beraber 4-8 saat içinde yükselir ve normal de erlere dönmesi 3-6 gün sürer. Serum CK seviyesinin yükselmesi kardiyak hasarlarda çok duyarlı bir belirteçtir. CK-MB izoenzim ölçümü miyokard nekrozunun en faydalı ve en yaygın kullanılan testi olarak kabul edilmektedir. Miyokard nfarktüsü, 12 saatten fazla CK-MB yüksekli inde konulabilir bir parametre olarak kabul edilmektedir. Troponin-I, kalp kası kasılmasında görev alan bir yapısal proteindir. Troponin-I, kalp kası hasarında duyarlı bir parametre olarak kabul edilir.

Troponin-I düzeyleri 7-14 gün boyunca yüksek seyretmesi, Akut Miyokard infarktüsü yanısıra, Subakut Miyokard infarktüsü tanısında da önemli bir belirteçtir (4).

Metabolik miyokardiyal stres, kardiyoplejiyle iskemik arrest sırasında meydana gelir. Bu olay; metabolizmanın yetersiz baskılanmasıyla birlikte CTn-I' da bir artı ve aortik kros klemp kaldırıldıktan sonra maksimal olan CK-MB salınımıyla ilişkilidir. Bu değişikliklerin yapısal miyokardiyal hücre hasarını göstermesi muhtemeldir (5).

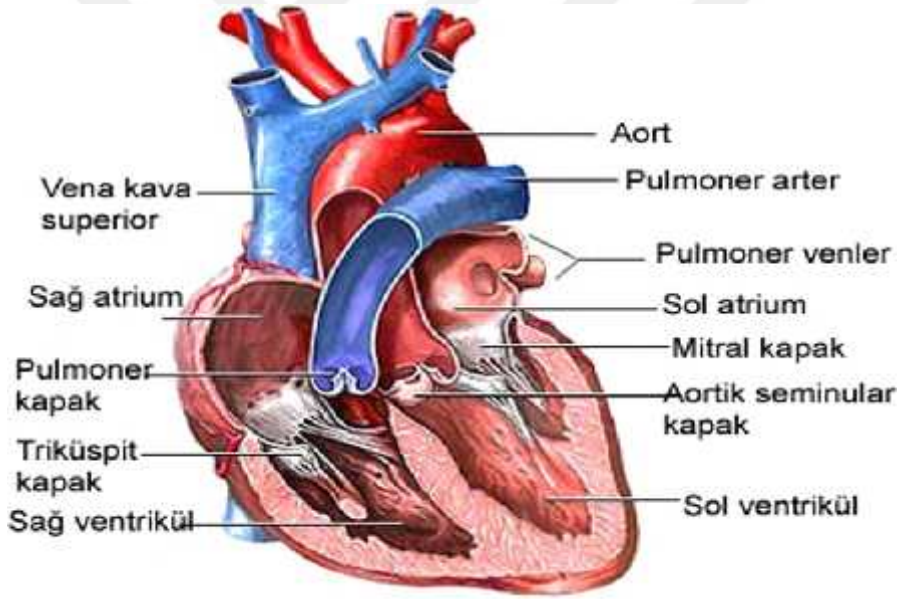
Günümüzde koroner arter bypass cerrahisi sıklıkla uygulanan operasyonlardan biridir. Bu operasyonlarda miyokardiyal koruma da farklı miyokardiyal koruma stratejileri izlenmektedir. Günümüz kalp cerrahisinde, miyokard koruması için kardiyopleji solüsyonları ile uygulanan farmakolojik arrest; solüsyonun içeriği, verilişi ve sıcaklığı bakımından halen tartışılmalı bir konu olmakla beraber, en yaygın kullanılan ve en geçerli yöntem olmaya devam etmektedir. Antegrad kardiyopleji genellikle aort köküne bir kardiyopleji kanülü yerleştirilerek kros klemp konulduktan sonra aort üzerinden sağ sol koroner arter orifislerinden besleme ve koruma yapılmak üzere uygulanan yöntemdir. Retrograd kardiyopleji de ise sağ atrium dan bir retrograd kardiyopleji kanülü koroner sinüs azygna yerleştirilerek kalbin ana toplar damarından gerisin geriye kardiyopleji solüsyonu verilerek koroner arterlere ulaşması ve buradan kalbin beslenmesi hedeflenir (6).

Bu çalışmada sol ana koroner veya efferen damarlarda darlığı olan ve bypass uygulanan hastalarda miyokardiyal koruması için retrograd ve antegrad kardiyopleji kullanılmasının miyokard korumadaki etkisini karşılaştırmayı hedefledik.

2. GENEL B LG LER

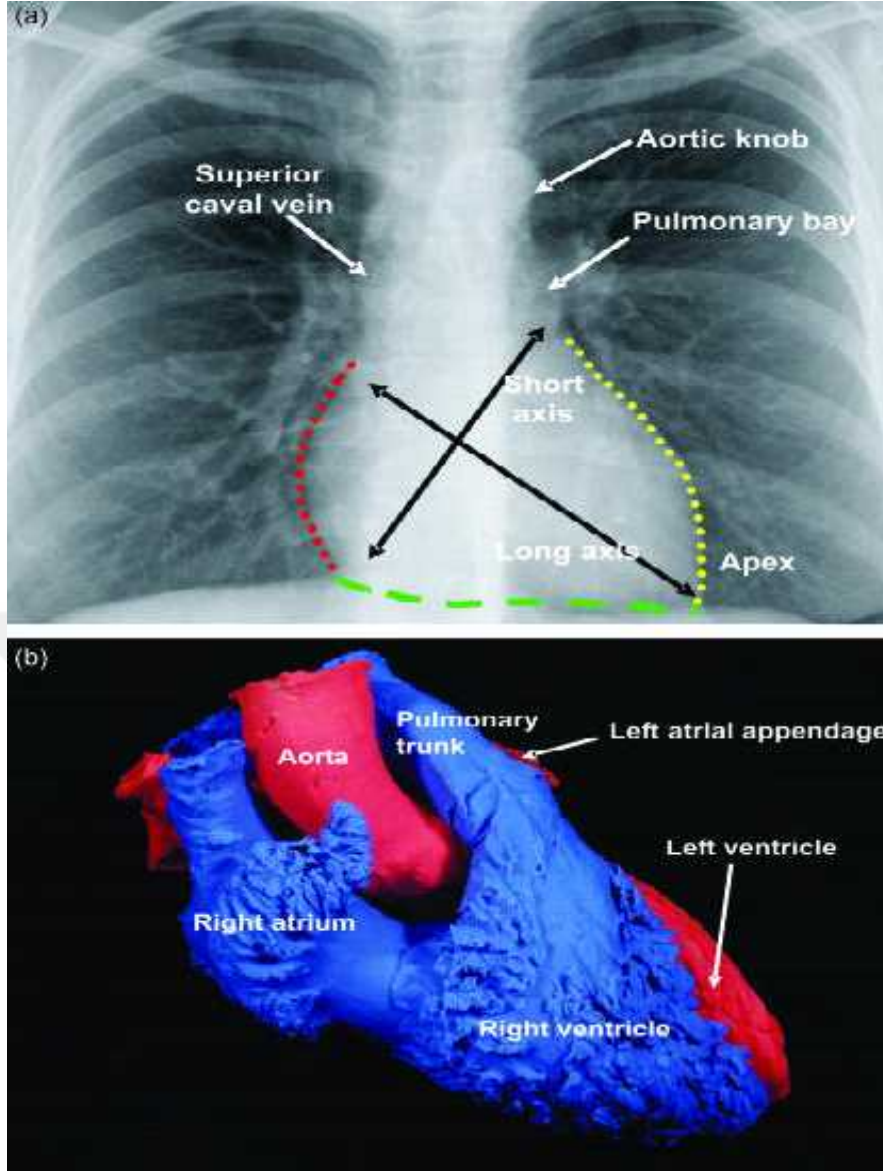
2.1. Kalp Anatomisi

Kalp, gö üs ön duvarı arkasında, orta kısımda iki akci er arasında bulunan kaslı bir organdır. Gö üs bo lu unda mediastinum anteriorda bulunur. Akci erlerle her iki taraftan sarılan, arkada oesophaus, aorta descendens, ductus thoracicus ve columna verebralis ile, önde sternum ve costalar'la, a a ıda diyafragma, üstte kalpten çıkan ve kalbe giren büyük damarlar ile kom uluk yapar. Tepesi a a ıda, tabanı yukarıda hafif basılmı bir koni ekinde olan kalp oblik olarak durur. Dört odadan olu ur: iki üst odaya sa ve sol atriyum denir ve iki alt odaya sa ve sol ventrikül denir. Sa atrium ve ventrikül birlikte genellikle sa kalp olarak adlandırılır ve sol atrium ve sol ventrikül birlikte fonksiyonel olarak sol kalbi olu turur (7,8).



ekil 2.1. Kalbin anatomik görünümü (9)

Kalp bir eri kinde ortalama 12 cm uzunlu unda ve 9 cm geni li inde, piramit ekinde ve içi bo kassal bir organdır. A ırlı ı yakla ık olarak erkeklerde 250-390 g, kadınlarda 200-275g aralı nda bulunmaktadır. nsan kalbi orta mediastende torasik vertebra T5-T8 seviyesinde bulunur. Perikard adı verilen çift zarlı bir kese kalbi çevreler ve mediastine ba lanır. Kalbin arka yüzeyi vertebral sütunun yanında yer alır ve ön yüzey sternum ve kaburga kıkırdaklarının arkasında bulunur. Kalp ile sternum arasındaki bölgeye regio retrosternalis, kalp ile columna vertebralisin arasındanki bölgeye regio retro cardiaca denir (10).



ekil 2.2. Frontal gö üs radyografisi (a) gö üs kafesine göre kalp silüetinin ana hatlarını gösterir. (b) Kalp odacıkları

Kalbin keskin olmayan koni ekindeki ucu apeks (tepe) olarak isimlendirilir. Kalbin apeksi yani tepe noktası öne, a a 1ya ve sola do ru uzanmı pozisyonudur. Apeks normalde orta klavikular hatta 5. ve 6. Kostalar arasında (5.interkostal aralık) bulunur. Kalbin tabanında basis adı verilir. Apeks ventriküllerden olu urken, basis'e ise kalbe girip çıkan büyük damarlar tutunur (10).

Kalp gö üs bo lu unda perikard adını alan bir zar içinde bulunur. Perikard fibröz ve seröz perikard olarak 2 kısımdan olu ur. Seröz perikardın dı kısmı parietal, iç kısmı ise viseral perikard adını alır. Viseral perikard kalp duvarının dı mı olu turdu u için epikard adını alır. Kalp, kalp kası olarak bilinen özel bir tip çizgili kastan olu mu kendili inden

kasılma özelliğine sahip kuvvetli bir pompadır ve kalp duvarları üç katmandan oluşur. Bununla birlikte, atriyal kas, AV düğümü hariç ikisi arasında hiçbir elektriksel iletim meydana gelmeyecek şekilde fibröz bir atriyo ventriküler iskele ile ventriküler kastan tamamen ayrılır. Bunlar;

1- Epikardiyum-Epikard: En dışta bulunur ve pericardium serosum'un lamina visceralis'i tarafından oluşturulur.

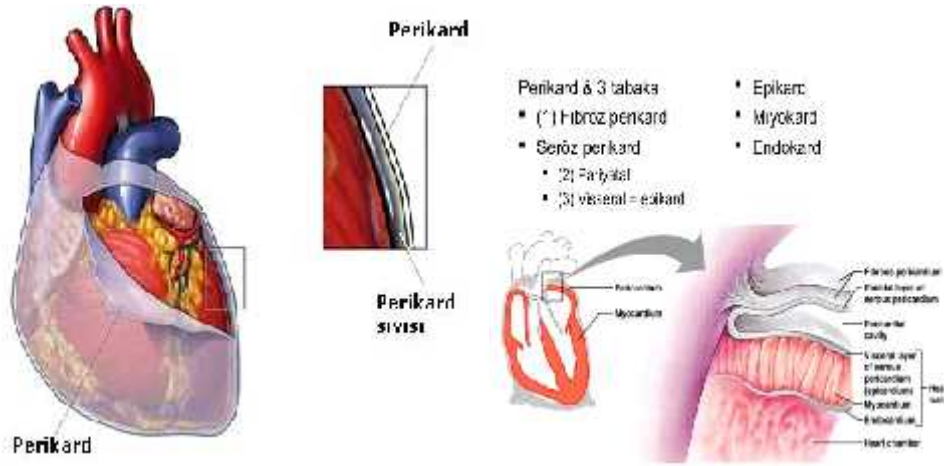
2-Myokardium-Myokard: Kalp duvarının orta tabakası, kalp kası olan tabakadır. Üç ayrı katman, içten dışa kalp duvarlarını içerir:

- endokard
- kalp kası
- Epikard (perikardın iç tabakası)

Miyokard adı verilen kalbin kasları, kalp duvarının orta ve en kalın katmanını oluşturur. Bu katman, iç bölmeleri çizen tek hücreli endokard tabakası ile kalbi çevreleyen ve koruyan perikardın bir kısmını oluşturur. Epikardiyum arasında yer alır. Histolojik olarak, kalp kasları, kasılma ile ilgili benzersiz yapılara ve özelliklere sahip olan kardiyomyosit adı verilen hücrelerden oluşur (11).

3-Endokardiyum-Endokard: Kalbin en iç tabakasına endokard denir. Basit skuamözepitel tabakasından oluşur ve kalp odalarını ve valfleri kapsar. Kalbin damarlarının ve arterlerinin endoteliyle sürekli ve ince bir bağ dokusu tabakası ile miyokardiyuma birleştirilir. Endokardiyum, endotelin salgılayarak, miyokardın kasılmasını düzenlemede de rol oynar.

Kalp kası hücrelerinde ekspres edilen spesifik proteinler bulunmaktadır. Bunlar çoğunlukla kas kasılması ile ilgili kilitli ve aktin, miyozin, tropomiyosin ve troponin ile bağlanırlar. Bunlar MYH6, ACTC1, TNNT3, CDH2 ve PKP2'yi içerir. Ekspres edilen diğer proteinler, iskelet kasında da ekspres edilen MYH7 ve LDB3'tür (11).



ekil 2.3. Perikart ve Kalp Duvarlarının Anatomik Görünümü

2.1.1. Koroner arter ve venler

Kalp kası, kalp içinde bulunan kandan direkt olarak yararlanamaz; ancak özel damarlar aracılığıyla yararlanabilir. Kalbi besleyen damarlar da büyük dolaşımın başlangıç yeri olan aortadan çıkar. Kalbin pompaladığı tüm kanın %5-10'u kalp duvarının beslenmesi için kullanılır. Damarlar 3 katmandan oluşmaktadır. Bunlar;

- Tunica intima: Basit yassı epitelyumun en iç tabakası
- Tunica media: Elastin ve düz kaslardan oluşan orta tabakası
- Tunica adventitia: Büyük damarların yapısını koruyan en kalın kollajen doku tabakası.

Koroner arterler, aorta ile miyokard içindeki kapiller yatak arasındaki damar yollarıdır. Koroner arterlerin ana fonksiyonu miyokardiyal kas kitlesini oksijenize kanla kanlandırmaktır (12).

Sol ana koroner arter (LMCA): Sol ana koroner arter, valsalvanın sol sinüsünden anterior- inferioruna ve pulmoner trunkus ile sol atrial apendiks arasında sola doğru seyrederek. Tipik olarak 10 ila 25 mm boyunca ilerler ve daha sonra ön interventriküler artere (sol ön inen (LAD) ve Döl yapıcı olarak da adlandırılır) ve sol inceltme arterine (LCx) bifürkasyon yapar (13).

Sol ön inen koroner arter (LAD, left anterior descending): Sol ana koroner arterden çıkar çıkmaz, pulmoner konusun hemen arkasında birinci septal dalını verir. Sol ön inen (LAD) arter, anterior interventriküler dal olarak da bilinir, sol koroner arterin iki dalından biridir (diğer dal sirkumfleks (Cx) arterdir). Anterior interventriküler oluk boyunca iner.

Proksimal, orta ve distal segmentlere ayrılabilir ve bu, çe itli küçük dallarının adlarını ayırt etmeye yardımcı olur (14). LAD, koroner dola ım ile ta inan kanın yakla ık %50'sini ta ır. LAD iki dal kümesi verir. Septal dallar septumun ön üçte ikisini beslemek için interventriküler septumu delmektedir. İkinci dal grubu, sol ventrikülün ön yönü boyunca ilerler ve diyagonal dallar olarak adlandırılır. Bunlar ayrıca proksimal dendista kadar ba layarak D1, D2 olarak numaralandırılır. Koroner arterler arasında çoklu anastomozlar bulunur. Posterior interventriküler olukta posterior inen arterin (PDA) terminal dalları ile terminal LAD anastomozu yakla ık %90 oranındadır. LAD ve dalları epikardiyaldır ve gerçekte miyokardı perfore eden arteriyolleri sa lamak için “son arterleri” verir (15).

LAD dalları:

- Birinci diagonal
- Birinci septal perforatörler
- Sağ ventriküler (her zaman görülmez)
- Diğer septal perforatörler ve diagonal dallar

Sirkumfleks koroner arter (Cx): Sol koroner arterden çıkar, atrioventriküler yerleşim yerinde sol atrial apendiks altına doğru bir uzantı verir. Obtus adı verilen yan dallar sol ventrikülün çe itli yerlerine dağılım gösterir. Sirkumfleks arter dalları birinci marjinal, ikinci marjinal gibi isimler alır. Bu tip dola ım sol dominant, predominant olarak tanımlanır. İnsanların %5' de sinüs nod arteri sirkumfleks arterden çıkar (13).

LCx dalları:

- Sinüs nod arteri (%40-50)
- Sol atrium
- Antero lateral marjinal
- Distal circumflex,
- Posterior desenden arter (%10-15)
- Bir veya daha fazla postero lateral marjinaler

Sa koroner arter (RCA): Koroner dola ımda, sağ koroner arter (RCA), kalpteki sağ aort sinüsünde aort kapakçığının sağ ucundan çıkan bir arterdir. Sağ koroner sulkusu ağına doğru, kalbin en önemli noktasına doğru hareket ettirir. RCA, AV oluğunda posterior olarak devam eder ve AV düğümüne bir dal verir. Olguların %65'inde posterior

inen arter (PDA) RCA'nın (sa dominant dola ım) bir dalıdır. PDA sol ventrikülün alt duvarını ve septumun alt kısmını sa lar. Sol ventrikülün diyafragmatik yüzü hangi arter tarafından kanlanıyorsa cerrahi bakımdan o koronere 'dominat koroner' adı verilir. İnsanların %90' nında sa dominant, %10' nunda sol dominanttır (16).

Sa Koroner Arter (RCA) ve dalları:

- Sinüs nod arteri (%50-60)
- Conus arteri (%40-50)
- Sa atrium dalı
- Akut marjinal dal
- AV nod dalı
- Posterior desenden arter (%80-85)
- Sol ventrikül ve sol atriuma terminal dallar

Koroner venöz dola ım: Koroner sinüs ostium, sa atriyumun posteroseptal bölgesinde bulunur ve koroner venöz sistemin son kısmıdır. Koroner sinüs genellikle Marshall veninin (bazen sol atriyumun e ik veni olarak da adlandırılır) tipik olarak büyük kardiyak vene ba landı ı yerde ba lar. Marshall damarı, sa atriyumun yüzeyinde sol vena kavanın ba ıyla seyreden küçük bir damardır. Bazen Vieussens'in valfi de ortaya çıkar. Koroner sinüsün rolü damarları toplamak ve bir araya getirmek; miyokarddan kan toplar ve oksijensiz kanı sa atriyuma iletir. Büyük kardiyak venin ba langıcı olan ilk dal, ön vendir, bazen ön interventriküler ven olarak adlandırılır ve sol inen artere paralel uzanır. Koroner venöz sistemin bir ba ka sınırı orta kardiyak vendir. Orta kardiyak ven kalbin tepesine yakın ba lar ve posterior interventriküler olu a girer ve son olarak koroner sinüs ostiumuna yakın koroner sinüse girer (16).

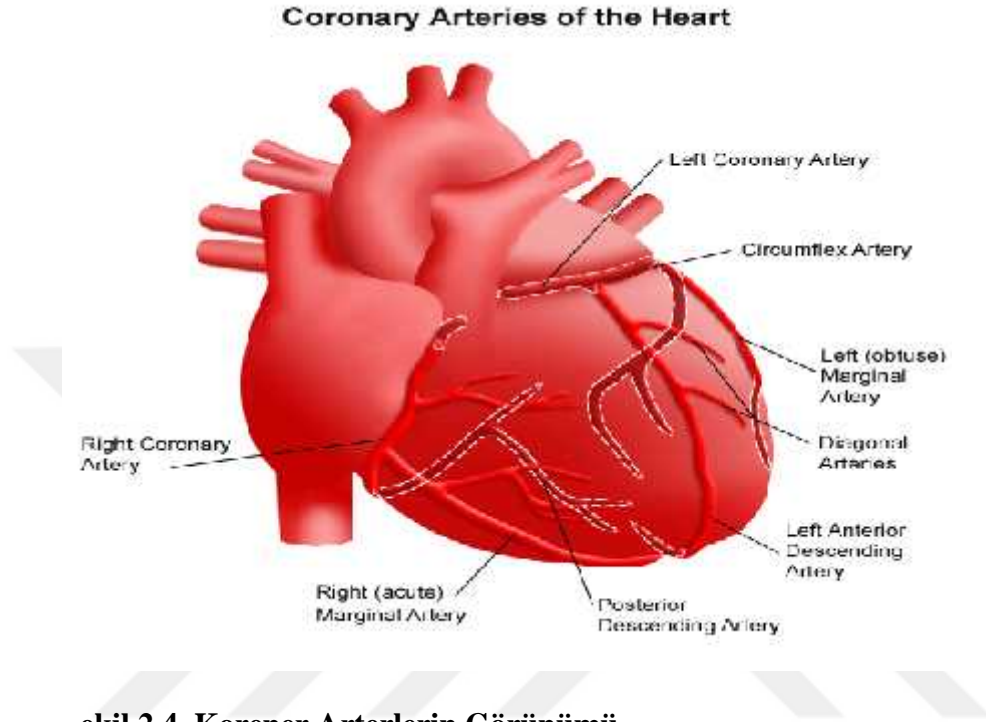
V. cardiaca manga; kalp tepesine yakın yerden ba lar. Sol koroner arterin dalı olan ramus interventricularis anterior ile birlikte uzanır.

V. obliqua atrii sinistri; küçük bir ven olup, sol atrium'un arka duvarı üzerinde yer alır. Prenatal ya amda var olan sol v. cava superior'un kalıntısıdır. Yeti kinlerde seyrek olarak görülür.

V. cardiaca media; her iki ventrikülün arka duvarından venöz kanı toplar. Sulcus interventricularis posterior'da uzanır. Sinus coronarius'a dökülür.

V. cardiaca parva; kalbin sa kenarından ba lar, sa atrium ve sa ventrikülün arka duvarını drene eder.

Vv. Cardiacae minimae; küçük venler olup, öncelikle atriumlar olmak üzere , üzerinde yer aldıkları kalp bo lu una do rudan dökülürler.

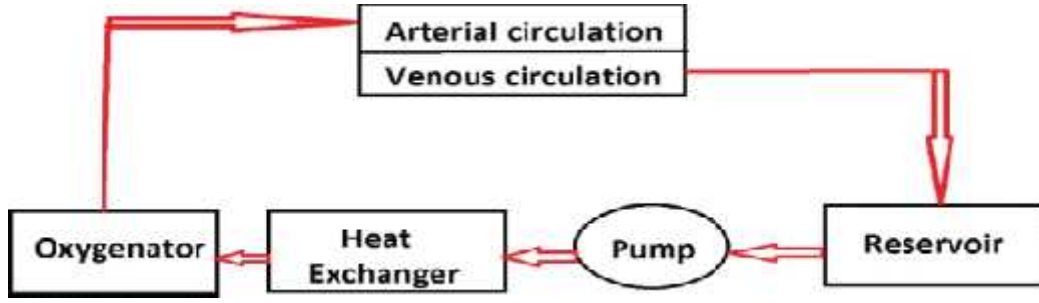


2.2. Kalp Cerrahisinde Temel Teknikler

2.2.1. Kalp akci er pompası

Kardiyopulmoner bypass (KPB) kalp cerrahisi için kansız bir alan sa lar. Venöz kanın bir rezervuara bo altıldı 1, oksijen verildi i ve bir pompa kullanılarak vücuda geri gönderildi i fizyolojik destek sa lamak için ekstrakorporeal bir devre içerir. Cerrah, perfüzyonist ve anestezi uzmanı arasındaki ekip çalı ması, KPB'nin ba arılı kullanımı için çok önemlidir (20).

Kardiyopulmoner bypass (KPB) geli mesi nedeniyle kalp cerrahisinde ilerlemeler mümkün olmu tur. KPB, kalp ve büyük damarlarda cerrahiye kolayla tırmak için sıcaklık yönetimi ile birlikte dola ım ve solunum deste i olan bir ekstrakorporeal dola ım eklidir. KPB kullanılarak ilk ba arılı kalp cerrahisi 1952'de atriyal septal defektin onarımı için John Gibbon tarafından gerçekleştirildi (19).



ekil 2.5. CPB Devresi

Ekstrakorporeal dola ım tekniklerinin ilerlemesi, çe itli doku hasar derecelerinden çoklu organ disfonksiyon sendromu'na kadar de i ebilen kardiyopulmoner bypass komplikasyonlarının en aza indirilmesinde önemli bir rol oynamı tır (21).

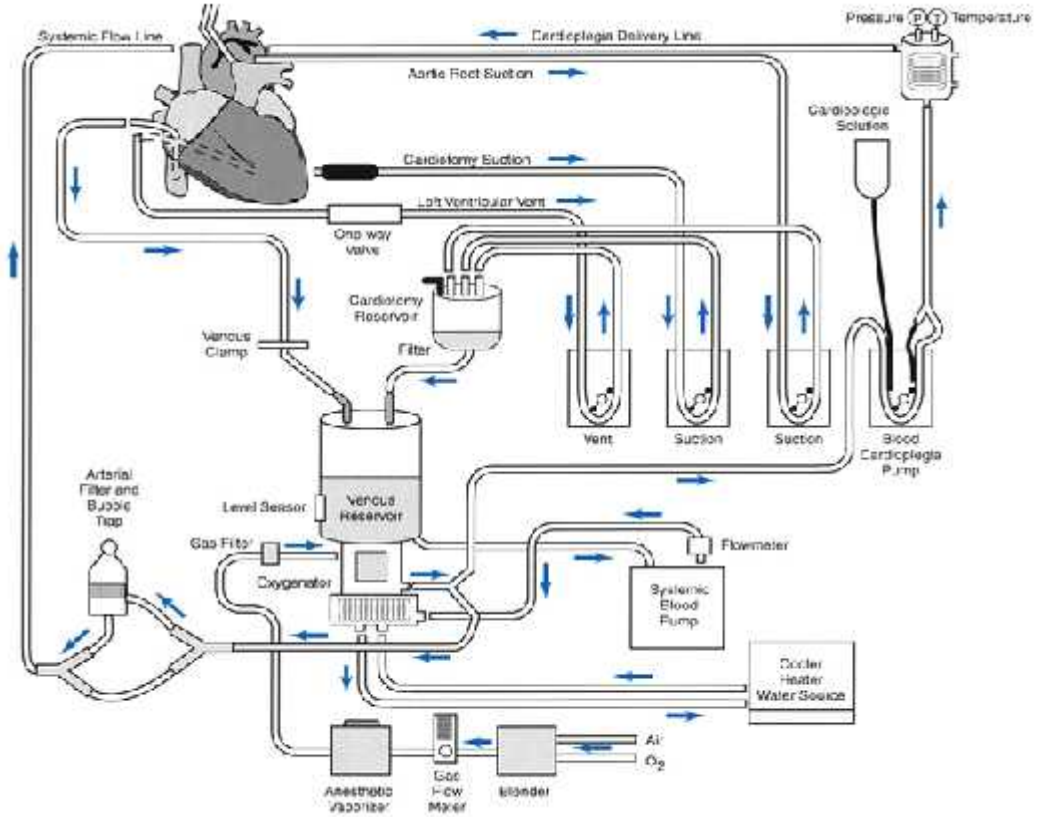
KPB sırasında, venöz kan yerçekimi yoluyla bir rezervuara bo altılır. Pompa, arteriyel dola ıma dönmeden önce kanı bir ısı e anjörü aracılı ıyla rezervuardan oksijenatöre ta ır. Ek bile enler arasında emiciler (kanı cerrahi alandan çıkarmak için), havalandırmalar (kalbi açmak için), hemofiltre (ultrafiltrasyon için) ve kardiyopleji sistemi bulunmaktadır (22).

Mekanik bile enleri ve kan ile etkile imleri nedeniyle, KPB vücutta önemli de i iklikler meydana gelmesine neden olabilmektedir. Kan ve yapay malzemeler arasındaki temas, sürekli akı , hemodilüsyon, hipotermi ve antikoagülasyon gibi faktörler nedeniyle tüm organlar KPB sistemlerinden etkilenmektedir. Bu komplikasyonlar ameliyattan hemen sonra veya daha sonra yo un bakım ünitesinde ortaya çıkabilmektedir. Ekipmandaki geli melere ra men, daha uzun KPB sürelerinin artımı risk ve komplikasyon iddeti ile ili kilidir (23).

Son 20 yılda ortaya çıkan teknolojik geli meler, KPB'nin güvenilir bir ekilde uygulana bilirli ini arttırmı tır (17). KPB'ye ba lı enflamasyon ve enflamasyona ba lı geli en organ yetersizli i, kalp cerrahisi yapılan hastalarda görülen preoperatif morbidite ve mortalitenin en önemli sebepleridir (4).

Temel olarak KPB sırasında kullanılan perfüzyon sistemi ile tam ya da kısmi dola ımsal ve respiratuvar destek sa lanabilmektedir. Standart bir KPB düzene i ekil 2.5 'de görülmektedir. KPB sistemi temel olarak kanüller ve hatlar (tubing), rezervuar, oksijenatör, ısı de i tirici, pompa, filtreler ve bubble tuzakları, ara ba lantılar, kardiyopleji setleri ve sistemi ile hemofiltrasyon cihazından olu maktadır. Günümüzde, KPB'ye ba lı morbidite ve mortalitenin azaltılması amacıyla KPB sisteminde birtakım de i iklikler

yapılı (mini ve kaplamalı devreler) ve bu de i ikliklerin birço u klinik kullanıma girmi tir (18).



ekil 2.6. Kardioplejik sistemi, aort kökü suction, vent ve cerrahi alan suctionı içeren tipik kardiopulmoner bypass çizimi

2.3. Kardiopulmoner Bypass'da skemi Reperfüzyon Hasarı

Perfüzyonun bozulması sonucu dokunun oksijenden ve gerekli di er maddelerden eksik kalması olarak tanımlanan iskemi, hücrede enerji depolarının bo almasına ve toksik metabolitlerin birikmesine yol açarak hücre hasarına ve hücre ölümüne neden olmaktadır. skemik dokuda, hücre rejenerasyonu ve toksik metabolitlerin atılması için perfüzyonun yeniden sa lanması gerekmektedir. Beklenin aksine reperfüzyonun dokuda olu turdu u hasarın iskemiyle ile olu an hasardan çok daha ciddi oldu u gösterilmektedir (26). Reperfüzyon döneminde ortaya çıkan bu hasarda, hücreye oksijen giri i ile tetiklenen serbest oksijen radikali (SOR) olu umu, hücre içi Ca artı mını sıfırlayan bir mekanizma yoktur. Bu a amada polimorf nüveli lökositlerin aktivasyonu, sitokin ve eikanozoidlerin salınımında artı ve kompleman sisteminin aktive olmaktadır. Reperfüzyon hasarından en

çok etkilenen hücrel yapılar ise; proteinler, membran lipidleri, DNA molekülleri ve nükleik asitlerdir (27).

Miyokardiyal reperfüzyon hasarı, uzun süreli iskemiye takip eden reperfüzyon sırasında meydana gelen hasarı ifade etmektedir (4). Reperfüzyon hasarının patofizyolojisinin anlaşılmasındaki zorluk, iskemik fazda meydana gelen hasarla reperfüzyon fazında olunan hasarın tam ayrımının yapılmasının güç olmasıdır. Deneysel çalışmaları dört tip reperfüzyon hasarının olduğunu göstermiştir (28).

1. Ölümcül Reperfüzyon Hasarı: Reperfüzyondan hemen önce hala yaşıyor olan kardiyak miyositlerin koroner kan akımı yeniden sağlandıktan sonra reperfüzyona bağlı olarak ölmesi.

2. Vasküler Reperfüzyon Hasarı: “No-reflow” fenomeni ve koroner vazodilatör rezervin azalması ile sonuçlanan ilerleyici mikrovasküler hasar.

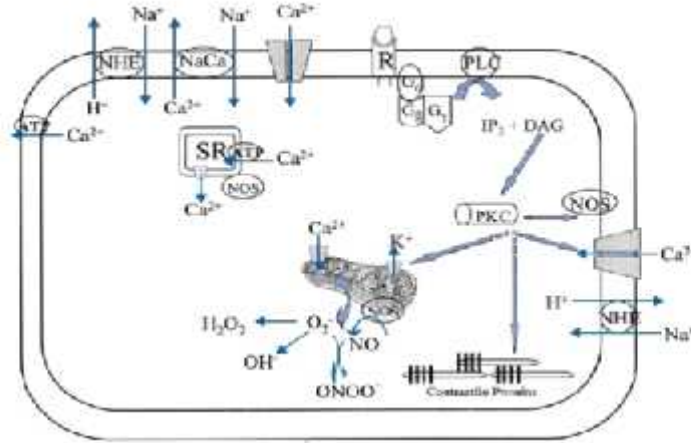
3. Miyokardiyal Stunning: Anormal intrasellüler metabolizmanın neden olduğu azalmış enerji üretimine bağlı olarak, reperfüzyon sırasında meydana gelen geri dönüşümlü mekanik disfonksiyondur.

4. Reperfüzyon Aritmileri: Reperfüzyonu takip eden saniyelerde ventriküler taşikardi veya fibrilasyon gelişmesi.

Kan akımının dokuya ulaşmaması ile oksidatif fosforilasyon ve buna bağlı olarak adenozin 5'-trifosfat (ATP) gibi yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin sentezi azalmakta veya tamamen durmaktadır. Hücrede enerji depolarının boşalması ile membranda bulunan sodyum-potasyum ATPaz pompası inhibe olmaktadır. Sonuçta hücrede bulunan Na ve Ca iyon konsantrasyonları artmaktadır. Hücre içindeki Ca iyon konsantrasyonu kontrolsüz olarak artmış hücre için toksiktir. Hücrede iyon konsantrasyonunun değişimi ile proinflamatuar ve lökosit adhezyon moleküllerinin yapımında artış, buna karşılık antioksidan enzim yapımında azalma olmaktadır. Bu durum hücreyi reperfüzyon dönemindeki hasara karşı dayanıksız kılar (29,30).

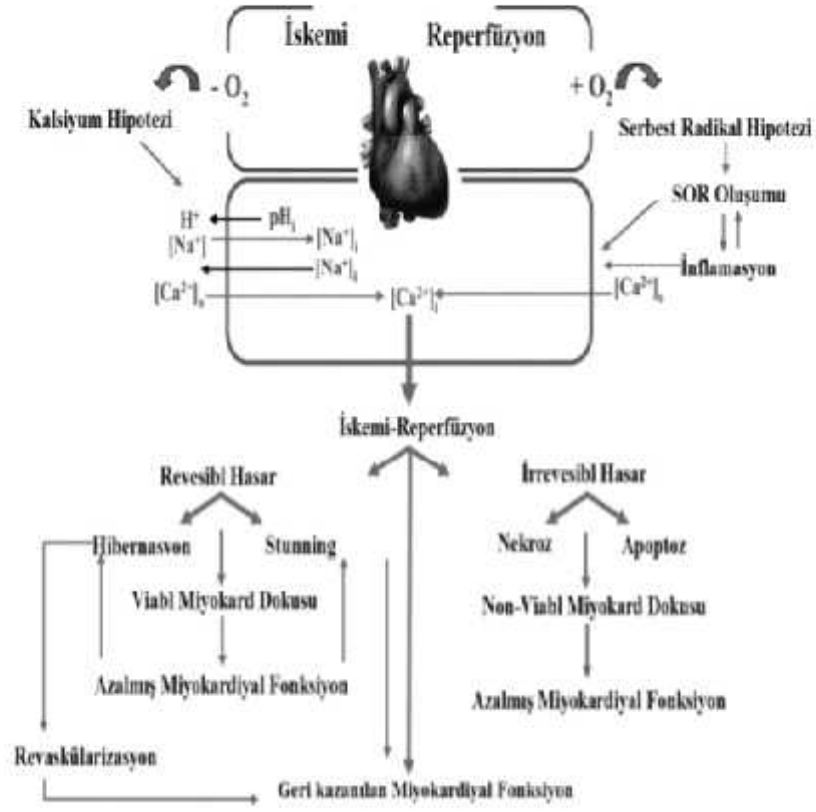
Hücredeki protein yapıları, olunan ROS ile doğrudan etkilenerek tahrip olmaktadır. Metionin, sistein gibi merkezi sülfidril yapılarına sahip olan aminoasitler ve triptofan, tirozin, histidin gibi aromatik aminoasitler oksidasyondan fazlasıyla etkilenen moleküllerdir. Bu proteinlerin fonksiyonları ikincil ve üçüncül yapılarında oksidasyon nedeniyle değişikliklerden dolayı etkilenmektedir. Enzim veya reseptör görevi gören membran proteinleri, özellikle serbest radikal farklılıklarına hassas oldukları için önemli hücrel ve doku seviyesinde membran fonksiyonları bozulur (31). ROS, çoklu unsatırlı yağ asitleriyle tepkimeye girerek lipid peroksidazların ve hidroperoksitlerin oluşumuna yol

açmaktadır. Bu ajanlar sarkolemmaya hasar vererek membran ba ımlı enzim sistemlerini bozarlar (32). Ayrıca SOR, hücrelerdeki nükleik asitlerin oksidasyonu ile dolaylı yoldan ya da DNA hasarı ile do rudan hücredeki apoptotik mekanizmaların tetiklenmesine yol açabilmektedir.



ekil 2.7. skemi-reperfüzyon hasarının ana etkeni olarak sayılan Ca^{2+} hemostazı ve SOR olu umunun intraselüler mekanizmalarca düzenlenmesi

skemi süresince intraselüler Ca^{2+} iyonu, istirahat dönemindeki normal sitozolik Ca^{2+} konsantrasyonunu sa layan, sarkolemmada ve sarkoplazmik retikulumda (SR) bulunan enerji ba ımlı Ca^{2+} pompalarının çalı mamasına ba lı olarak artar. Ayrıca çe itli G protein-kenetli reseptörlerin (alfa ve beta adrenerjik reseptörler vb.) aktivasyonu ile stimule olan fosfolipaz-C (PLC) mekanizması ile hücre içi Ca^{2+} artar. Bu yolakla olu an nositoltrifosfat (IP₃)'da SR gibi hücre içi depolardan Ca^{2+} salınımını artırır. Fosfolipaz-C üzerinden olu an Diaçilgliserol (DAG)'de ProteinKinaz C'nin (PKC) Ca^{2+} ba ımlı ve ba ımsız izoformlarını aktive eder. PKC ise, Ca^{2+} konsantrasyonu ve metabolizmasını regüle eden birçok enzim ve Ca^{2+} duyarlı kontraktıl protein fosforilasyonunda rol alır. Sodyum-Hidrojen pompası (NHE), intraselüler H^+ ile ekstraselüler Na^+ iyonu de i imini sa lar ve artımı hücre içi Na^+ konsantrasyonuna ba lı olarak sodyum-kalsiyum pompasının (Na-Ca) ters çalı masına neden olabilir. Reperfüzyonda ortaya çıkan SOR, (Süper oksit anyonu (O_2^-), Hidroksil anyonu (OH^-) ve Hidrojen peroksit (H_2O_2)) çe itli protein (Ca^{2+} pompaları, SR Ca^{2+} kanalları, kontraktıl proteinler vb.) oksidasyonu ile hasara neden olmaktadır. Süper oksit anyonu ise sarkolemmadaki veya mitokondrideki nitrik oksit (NO) ile birle erek peroksinitrit ($OONO^-$) gibi di er reaktif nitrojen bile iklerini olu turarak iskemi-reperfüzyon hasarında rol alır (33).



ekil 2.8. Kalp dokusu üzerine iskemireperfüzyon hasarı etkisi

SOR'a bağlı gelişen endotel disfonksiyonu mikrovasküler hasarla sonuçlanır. Yine SOR nedeniyle artan enflamatuvar mediatörler ve adezyon molekülleri, trombosit ve nötrofil aktivasyonuna neden olmaktadır. Aktive olmuş nötrofiller fonksiyonel olmayan endotelle temas ettiklerinde tahrip olan bölgeye giderek artan nötrofil göçüyle sonuçlanan ardı ardına bir reaksiyon başlatırlar. Güncel çalışmalarda nötrofil aktivasyonu ve yayılım derecesi ile reperfüze dokudaki nekroz ve apoptoz derecesi arasında benzerlik olduğu gösterilmiştir (34). Bunlara ek olarak, SOR endotel tarafından üretilen nitrik oksit baskılamaktadır (35). Tüm bu etkilerin sonucunda, iskemi sonrasında reperfüze olan miyokard dokusunda gelişen koroner damar kasılması reperfüze olan alana kan akımının mikrovasküler düzeyde kısıtlanmasına hatta durmasına neden olur. Buna "no-reflow" fenomeni adı verilir (32).

İskemik miyokard dokusunda anaerobik metabolizmaya bağlı olarak laktik asit (laklat) üretimi ortaya çıkmaktadır. Reperfüzyondan sonra bu üretimin devam ettiği ini gösteren çalışmalar mevcuttur (36). Bu konu, aerobik yolun devreye girmesinin,

reperfüzyona rağmen, geciktiğinin bir göstergesi olarak postoperatif ventrikül disfonksiyonu ve aritmi açısından önem taşımaktadır.

Kardiyoplejik arrest sonrası ortaya çıkan miyokard nekrozu ilk olarak 1967'de Morales ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir (37). Miyokard da gelişen iskemi reperfüzyon hasarı (RH), apoptoz, nekroz ve Türkçede sersemleme olarak tarif edilen miyokardiyal stunning ile sonuçlanabilir. 'Stunned miyokard' kavramı 1980'lerde ortaya konulmuş olup, miyokardiyal hücrelerin iskemi sonucunda nekroz olmaksızın ya da yapısal hasar gelişmeksizin fonksiyon kaybettiğini tariflemektedir. Bu fonksiyon kaybı birkaç saat ile birkaç güne kadar uzayabilmektedir (38).

Güncel miyokard koruma tekniklerinin temel amacı, farklı mekanizmalar ile miyokard hasarına neden olan farmakolojik arrestin istenmeyen etkilerini yok etmek ya da en aza indirmektir.

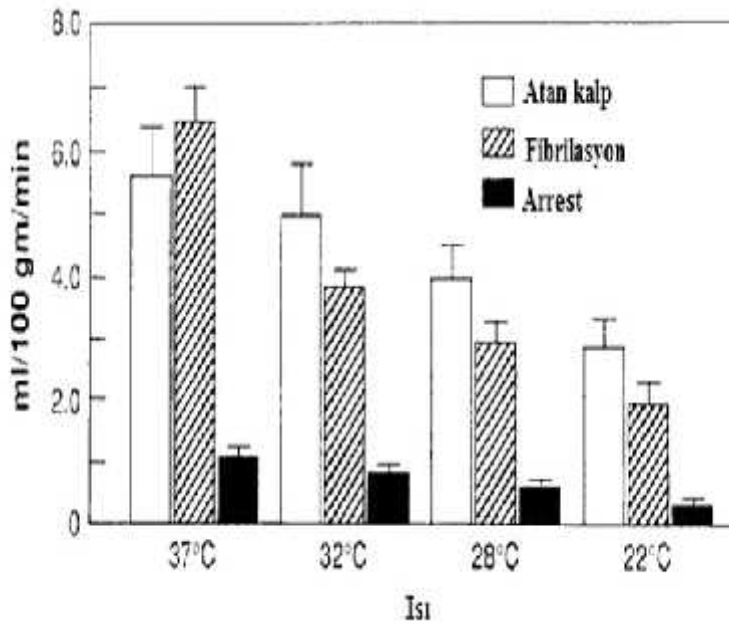
Yıl	Referans	Yenilik
1950	Bigelow WG	Köpekler üzerinde kalp cerrahisinde hipotermi ile ilgili ilk çalışmalar
1953	Swan H	İnsanda hipotermik arrest (25°C) ile kansız bir ortamda operasyon yapılabileceğini gösterdi
1955	Melrose DG, Bental HH	Köpeklerde, geri döndürülebilir kimyasal arrest konseptini tanıttı
1956	Lillehei CW	Hipotermik kristalleid kardiyopleji uygulamasını koroner arter kanülasyonu ile detaylandırdı
1957	Sealy, Lam CR	"Kardiyopleji" teriminin ilk kullanılmaya başlanması
1958	Garbode F, Melrose DG	İnsanda kardiyak arrest oluşturmak için potasyum sırat kullanıldı
1960	Mc Farland JA	Melrose'un potasyumlu arrestine karşı aralıklı aortik oklüzyon ve koroner arter perfüzyonuyla miyokard korumasını geliştirdi
1964	Bretschneider H	Kalbi durdurmak için düşük sodyumlu, kalsiyum içermeyen, prokain içeren bir solüsyon geliştirdi
1964	Sondergaard KT	İlk olarak Bretschneider solüsyonunu klinikte rutin kullanmaya başladı
1973	Gay WA, Ebert PA	Potasyumla indüklenen kardiyoplejiyi savundular. Potasyumlu solüsyonla bir köpeğin kalbinde 60 dakika arrest oluşturarak, hücresel hasar gelişmediğini gösterdiler
1974	Tyers WA	Hayvanlarda, soğuk kan infüzyonu ile miyokard dokusunu 4°C'nin altında tutarak 90 dakika boyunca iskemik hasardan korunduğunu gösterdi
1975	Hearse DJ	St. Thomas No 1 olarak bilinen solüsyonu geliştirdi
1975	Brainbridge MV	St. Thomas solüsyonunun klinikte rutin ilk kullanımı
1979	Buckberg GD	İlk defa koroner arterlere potasyum infüzyonu için kan kullanımı
1984	Akins CW	Koroner revaskülarizasyon için kardiyopleji olmadan hipotermik fibrilataar arrest tekniğini kullandı
1986	Murray CE	Kısa süreli iskemi ve reperfüzyon periyotları ile kalbin daha uzun iskemik periyotlara karşı dayandığını gösterdi
1991	Lichtenstein SV, Salerno TA	Sıcak kan kardiyoplejisinin sürekli infüzyonu ile iyi klinik sonuçlar alındığını gösterdiler

ekil 2. 9. Miyokard korumanın tarihsel gelişimi

2.4.Miyokard Koruma Yöntemleri

2.4.1. Hipotermi

Hipotermimin organ korumasındaki temel etkisi hücrelerin bazal metabolik hızında ve oksijen talebinde azalma sağlamasıyla gerçekleşir. Her 1 derecelik sıcaklık düşüyle metabolik ihtiyaçta yaklaşık %7'lik azalma olmaktadır. Ancak hipotermi ne kadar derin olursa olsun metabolizmayı hiçbir zaman sıfıra indiremez. Hücrelerin canlılığını kardiyak arrest ve hipotermi altında dahi sürdürebilmesi ve hücre bütünlüğünün korunabilmesi için bazal bir enerjiye gereksinimleri bulunmaktadır (24). Ayrıca hipotermi ile miyokard oksijen tüketimindeki azalmanın, en büyük kısmının 34°C ile 28°C arasında meydana geldiğini ve miyokardın daha fazla soğutulmasının, oksijen tüketimini daha fazla düşürmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (25).



ekil 2.10. Kalbin çalışma durumu ve ısısına bağlı miyokardiyal oksijen tüketimi

2.4.2. Farmakolojik arrest (Kardiyopleji)

Kardiyopleji, kalbin miyokardiyal oksijen tüketimini azaltan elektromekanik tutuklamaya neden olan bir çözelti ile perfüze edildiği bir miyokardiyal koruma yöntemidir. Aortik kanül klempini distal olarak kardiyopleji kanülü proksimal olarak yerleştirilir. Aynı pompa, kardiyoplejiyi aortik kök içine antegrad veya koroner sinüse retrograd veya her ikisine birden verir. Transözofageal ekokardiyografi, balon uçlu

retrograd kanülün koroner sinüse yerleştirilmesinde rehberlik edebilir. Retrograd kardiyoplejinin tek başına yetersiz sağ ventrikül koruması ile sonuçlanabilir. İddetli aort yetersizliği olduğu durumda ostial kardiyopleji verilir (39).

Kardiyopleji kristalloid (soğuk) veya kan bazlı (sıcak veya soğuk) olabilir; sürekli veya aralıklı olarak verilebilir. Potasyum bazlı çözeltiler yaygın olarak kullanılmaktadır. Kan kardiyoplejisi, 1:1 ila 8:1 arasında bir oranda oksijenli kan ve kristalloid kombinasyonudur. Bikarbonat, mannitol, magnezyum, kalsiyum, adenosin, prokain, glikoz ve glutamat gibi maddeler ilave edilebilir (40).

Diğer devre bileşenleri, kontrollü bir karışımda oksijenatöre taze gaz veren gaz hattı ve karıştırıcıdır. Ayarlanan FiO_2 , PaO_2 'yi belirler, toplam akı ise bypass'taki $PaCO_2$ 'yi belirler. Arteriyel hat filtresi, pompanın distalinde bulunur ve partikül maddeyi (20-40 μm 'den daha fazla) uzaklaştırır.

Devrenin çeşitli malzemelerle yüzey kaplaması biyouyumluluğu artırmak, iltihabı ve trombüs oluşumunu en aza indirmeye çalışılmaktadır. Kovalent olarak bağlanmış heparin devreleri, daha az kanama ve transfüzyonla sonuçlanan azalmış inflamasyon ve trombosit aktivasyonu çalışmalarında kanıt göstermiştir (40).

2.4.2.1. NonKardiyoplejik yöntemler

“Fibrilasyonlu aralıklı kros klemp”; açık kalp cerrahisiyle beraber kullanılmaya başlanmış ilk yöntemlerden biri olmakla beraber bazı merkezlerde uygulanmaya halen devam edilmektedir. Günümüzde “orta derecede hipotermik perfüzyon (30-32°C) ile fibrilasyonlu aralıklı kros klempleme” olarak da bilinmektedir. Bu teknik ile koroner arter bypass ameliyatları nispeten hareketsiz bir ortamda uzun iskemik periyotların yol açtığı metabolik durumlardan kaçınılarak uygulanabilmektedir (41). Bonchek ve ark. 1992’de yayınladıkları 3000 hastalık ve Raco ve ark. 2002’de yayınladıkları 800 hastalık serilerinde, bu yöntemin koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda miyokardı korumada güvenilir bir yöntem olduğunu göstermeye çalışmışlardır (42).

“Sistemik hipotermi ve elektif fibrilatuvar arrest” yöntemi diğer bir nonkardiyoplejik tekniktir. Bu yöntemde temel olarak sistemik hipotermi, elektif fibrilatuvar arrest ve 80-100mmHg basıncında sistemik perfüzyon uygulanır. Bu yöntemin dezavantajları revaskülarizasyon sırasında koroner akımın devam etmesine bağlı cerrahi konforun düşük olması ve ventriküler fibrilasyona bağlı artan kas tonusu nedeniyle cerrahin görüntü için

kalbe istedi i pozisyonu verememesidir. Ayrıca hava embolisi riski nedeniyle kardiyak bo ukların açıldı ı prosedürler için uygun bir yöntem de ildir.

2.5.Kardiyopleji

2.5.1. Kardiyopleji tanımı ve kardiyoplejide temel prensipler

Kardiyopleji solüsyonları çe itli kimyasal içerikleri sayesinde kalpte hızlı bir diyastolik arrest sa lamak, iskemi ve sonrasındaki reperfüzyon döneminde miyokardı geli ebilecek hasara kar ı korumak üzere tasarlanmı tır. Bu solüsyonlarda olması gereken genel özellikler öyle sıralanabilir.

Hızlı diyastolik arresti sa lamak, iskemik dönemde elektromekanik i i bir an önce ortadan kaldırarak enerji ihtiyacını dü ürmeyi amaçlar. Arrest potasyum, magnezyum, prokain ve bazı hiperkalsemik solüsyonlarla elde edilebilir. Kalbin enerji tüketimi temel olarak elektromekanik i içindir. Duvar gerilimi ve sıcaklık di er belirleyici etkenlerdir (49).

Elektromekanik aktivitenin rükürrensini önlemek, enerji ihtiyacını azaltmak için kardiyopleji solüsyonun 0-4°C uygulanması, kardiyopleji uygulamasının en önemli özelliklerinden birisidir. Hipotermi enzim inhibasyonu yolu ile hücrel metabolizmayı yava latmaktadır ve hücre membranında transmembran Ca kaç ını ve ATP üretimini bloke edicek olan mitokondriyal i gali engelledi i ileri sürülmü tür (50). Bu bildiriler, kardiyoplejik solüsyonların so utulmasının benimsenmesini sa lamı tır. Günümüzde kalp cerrahlarının neredeyse tamamı so uk kardiyopleji yöntemini uygulamaktadırlar. Arrest ile büyük oranda azalan enerji ihtiyacı, hipotermi ile desteklendi i zaman %90-95 oranında dü ürebilmektedir. Geri kalan enerji ihtiyacı optimal artlarda kalbin anaerobik metabolizmasıyla kar ılanarak, iskemik hasarın minimuma indirilmesi amaçlanmaktadır (50).

Substrat içeren kardiyoplejik solüsyonlar aort klembi konduktan sonra aerobik ve anaerobik enerji üretimini devam ettirebilmelidir (51). Hipoksi sırasında metabolizmayı optimum düzeyde devam ettirmek ve olu an asidozu nötralize etmek amacı ile kardiyoplejik solüsyonun pH' sı 7.4-7.5 aral ında olmalıdır. Bütün kardiyopleji solüsyonlarında tamponlayıcı bir madde olması gerekmektedir. Membran stabilizasyonunu sa lamalı (52). Miyokard ödemi iskemik hasara sürekli e lik etti i için solüsyonun

osmolaritesinin yüksek olması (350-370mosm), iyatrojenik olarak ödemin artmasına neden olmamak için dikkat edilmesi gereken bir husustur (53).

Hipotermi ço u kardiyoplejik stratejinin bir di er önemli bile enidir. skemi dönemlerinde miyokardiyal metabolizmayı daha da dü ürmek için ba ka bir yol olarak kullanılır. Van't Hoff denklemi, sıcaklıktaki her 10°C'lik azalma için oksijen tüketiminin %50 oranında dü ece ini hesaplar. Bu Q10 etkisi, kimyasal bir kalp durması ile birle ti inde miyokardiyal oksijen tüketimini (MVO₂) %97 oranında azaltabilir.

Günümüz kalp cerrahisinde, miyokard koruması için kardiyopleji solüsyonları ile uygulanan farmakolojik arrest; solüsyonun içeri i, verili ekli ve ısısı bakımından halen tartı malı bir konu olmakla beraber, en yaygın kullanılan ve en geçerli yöntem olmaya devam etmektedir. Genel olarak iki ana gruba ayrılmaktadır: Kristalloid kardiyopleji solüsyonları ve kan kardiyoplejisi solüsyonları. Kristalloid solüsyonlar ise intrasellüler ve ekstrasellüler olarak iki gruba ayrılmaktadır. ntrasellüler solüsyonlar dü ük miktarda veya hiç sodyum ve kalsiyum iyonu içermez iken ekstrasellüler solüsyonlar yüksek sodyum, kalsiyum ve magnezyum oranına sahiptirler. Her iki grup da yüksek potasyum konsantrasyonuna, tamponlama için bikarbonata ve dengede bir osmolariteye sahiptir.

lk olarak 1979'da Buckberg tarafından ortaya konan, kanın kardiyopleji solüsyonu olarak kullanılmaya ba lanması miyokard korumasında yeni bir dönem açmı tır (54). Kardiyopulmoner bypass sırasında alınan otolog hasta kanı ve yüksek potasyum konsantrasyonuna sahip kristalloid solüsyon karı ımı ile elde edilen kan kardiyoplejisinin birçok avantajı oldu u gösterilmi tir. Fakat kristalloid kardiyopleji solüsyonlarına benzer ekilde kan kardiyoplejisi birçok merkezde farklı ekillerde hazırlanmaktadır. En çok kullanılan kan/kristalloid oranı 8:1, 4:1 ve 2:1 eklindedir (55).

Hiperkalemik solüsyonlar ile sa lanan ekstrasellüler sıvıdaki potasyum konsantrasyonu artı ı, normal de eri -85 mV olan istirahat membran potansiyelinin biraz depolarize olmasını sa lamaktadır. Bu sayede daha dü ük negatif bir istirahat membran potansiyeli olu maktadır. Bu istirahat membran potansiyeli seviyesinin kaç milivolt olaca ı, ekstrasellüler potasyum yo unlu uyla do rudan ili kilidir. Ekstrasellüler potasyum yo unlu u, yakla ık olarak 10 mmol/L oldu unda membran potansiyeli -65 mV seviyesine gelir ve hızlı sodyum kanalları inaktive olur. Böylece aksiyon potansiyelinin ba laması engellenmi olur (56). Ekstrasellüler potasyum yo unlu u yakla ık 30 mmol/L oldu unda membran potansiyeli -35 mV seviyesine gelmektedir. Bu seviyede kalsiyum kanalları aktive olmakta ve hücre içine yo un kalsiyum giri i gerçekte maktadır. Bu durum hücre içinde a ırı kalsiyum birikimine neden olmaktadır. Bu durum do rudan hücre hasarı

ve iskemi reperfüzyon hasarıyla ili kilidir. Bundan dolayı hiperkalemik solüsyonların dar bir güvenli potasyum aralı ı vardır (56).

Hiperkalemiyle olu turulmakta olan depolarize arrestin alternatifi polarize veya hiperpolarize arresttir. Bu yolla amaçlanan, iyonik denge bozuklu undan kaçınıp enerji tüketimini azaltmaktır. Polarize arrest olu turmak için en önemli yöntem hipokalsemidir. Kalsiyumun ekstrasellüler sıvıdan tamamen çıkarılması, yava kalsiyum kanallarından hücre içine kalsiyum geçi ini önlemektedir. Böylelikle sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımı gerçekte memekte ve uyarılma-kasılma ba lantısı kırılmı olmaktadır (56).

Günümüzde en sık kullanılan kardiyopleji türleri arasında sodyum ve magnezyum içeri i yüksek olan Bretschneider solüsyonu;

Tablo 1.1.Bretschneider iyon konsantrasyonu

NaCl	15 mmol
KCl	9 mmol
Potassiumhydrogen 2-ketoglutarate	1 mmol
Magnesiumchloride X 6 H ₂ O	4 mmol
Histidine X HClX H ₂ O	18 mmol
Histidine	180 mmol
Tryptophan	2 mmol
Mannitol	20 mmol
Calciumchloride X 2 H ₂ O	0,015 mmol
Osmolarite	310 mmol

Ringer solüsyonuna potasyum, magnezyum eklenmesiyle olu turulan St. Thomas (57) solüsyonu;

Tablo 1.2. St. Thomas iyon konsantrasyonu

Sodyum	144 mmol
Potasyum	20 mmol
Magnezyum	32 mmol
Kalsiyum	4,8 mmol
pH	5,5 mmol
Osmolarite	285 mmol

Mannitol: Kardiyoplejik arrest esasında ve sonrası reperfüzyon sırasında miyokardiyal hasar kısmen süperoksit anyonu, hidrojen peroksit ve hidroksil içeren

oksijensiz radikallerin bir sonucu olabilir. Bu radikaller normal olarak hücrede enzimatik olarak karılanır, ancak miyokard arresti sırasında inhibe edilmelidir (58,59). Ek olarak miyokardiyal ödem postiskemik miyokardiyal bozuklukla da indirilmiştir. İntravenöz uygulamalarda mannitol çözeltisi diüretik etki göstererek osmotik basıncı yükseltir. Hiperosmotik manitolün hem serbest radikalleri uzaklaştırır ve hem de miyokardiyal hücre içi su miktarını azaltır (60).

Magnezyum Sülfat: Miyokard kontraksiyonu intrasellüler kalsiyum konsantrasyonu ile yakından ilgilidir. Miyokard, kontraksiyon esnasında intrasellüler kalsiyum miktarını artırıp geveme esnasında azaltmaktadır. Kalsiyumun miyokard'da birikme durumunda gevemede kesinti olabilir ve diastolik sertlik meydana gelebilir (54). Arrest esnasında hücre içi kalsiyum iyonunun artması iskemi-reperfüzyon hasarına yol açabilir. Magnezyum doğal bir kalsiyum kanal blokörü olduğu bilinmektedir. Böylece diastolik arrest esnasında kalsiyumu ekstrasellüler alanda tutup erken kontraksiyonları engellemektedir. Magnezyum ayrıca ATP ve diğer nükleotidlerin yapımında, substrat olarak kullanan enzimlerin kofaktörüdür (61).

Sodyum bikarbonat: Miyokardiyal arrest esnasında, miyokardın aerobik metabolizmayı devam ettirmesi mümkündür. Bu nedenle anaerobik glikoliz desteklenmelidir. Anaerobik glikoliz ve ATP üretiminin, hidrojen iyonunun birikmesi ile engellendiği bilinmektedir (62). Del Nido kardiyopleji çözümü, asidosisü hidrojen iyonlarını temizlemek ve hücre içi pH'nın korunmasına yardımcı olmak için tamponlayıcı bir iyon olarak sodyum bikarbonatı içermektedir (63). Kırmızı kan hücrelerinde yüksek konsantrasyonda yer alan karbonik anhidrazın, hidrojenin bikarbonatla bileşip, karbondioksit ve su oluşumunu kolaylaştırıldığı bilinmektedir. Kırmızı kan hücrelerinin kardiyoplejideki en önemli rolü bu kabul edilebilir (64).

2.5.2. Kardiyopleji çeşitleri

2.5.2.1. Kan kardiyoplejisi

Hastadan alınan oksijenlenmiş kana, 20 mEq/L K^+ ve özel birtakım maddelerin (Mg^{++} , HCO_3^- , glukoz) eklenmesi ile yapılır. Kristalloid kardiyoplejide olduğu gibi kalp diastolde durdurulur. Kan kardiyoplejisi soğuk ve sıcak olmak üzere 2'ye ayrılır. Soğuk kan kardiyoplejisi ile korunduğunda normal kalplerde 4 saatlik iskemiden sonra tam miyokardiyal iyileşme olur. Soğuk kan kardiyoplejisi yaklaşık 20 °C olarak uygulanır.

Kristaloid kardiyoplejiye göre üstünlü ü gösterilmemi tir. Klinikte kullanımı yaygın de ildir. Ilık kan kardiyoplejisi yakla ık 29°C olarak uygulanır. Klinik çalı malarda sıcak ve so uk uygulamalara nazaran kalp korumasında daha etkili oldu u belirtilmi tir. Sıcak kan kardiyoplejisi (normotermik), 37 °C olarak uygulanmaktadır. İlk kez 1990 yılında kullanımı , sol ventrikül fonksiyonunu so uk kardiyoplejiye göre daha iyi korudu u gösterilmi tir. Buna kar ılık, bu yöntemin böbrek, beyin gibi organlarda hasara neden olabildi i iddia edilmi tir. Sıcak kan kardiyoplejisi indüksiyonu iskemik kalplerde reperfüzyon hasarını sınırlar. Kan kardiyoplejisinin;

- 1.Oksijen ta ıma kapasitesi
- 2.Tamponlama kapasitesi
- 3.Benzer osmolarite ve elektrolit bile imi
- 4.Serbest radikal temizleme kapasitesi gibi avantajları bulunmaktadır.

So uk kan kardiyoplejisi genellikle yeterli bir miyokard koruması sa lamasına kar ın, miyokardial glukoz, laktat ve ya asidi oksidasyonunu deprese etmektedir. So uk kardiyoplejik arrest ile mitokondrial evre 3 respirasyonda bir defekt ve sitrat sentetaz aktivitesinde bir azalma meydana gelir (74). So uk kardiyopleji süresince mitokondrium ve sarkolemma fonksiyonlarında meydana gelen depresyonun, membranın lipid komponentlerindeki faz de i ikliklerine ba lı olabilece i gösterilmi tir (75). So uk kardiyopleji sonrası CK-MB izoenziminde daha yüksek de erlerin elde edilmesi de bu membran alterasyonlarının bir sonucu olarak de erlendirilebilir. So uk kardiyoplejinin aynı zamanda koroner arter endotel disfonksiyonuna sebep olabilece i de gösterilmi tir (76). Koroner endotel hücreleri iskemik hasarlanmaya kar ı kardiyomiyositlere oranla çok daha duyarlı oldu undan, koroner vasküler rezistans ölçümleri metabolik ve fonksiyonel iyilemenin duyarlı bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu çalı mada da, so uk kardiyoplejide sıcak kardiyoplejiye göre daha yüksek koroner vasküler rezistans de erleri olu tu u görülmü tür. Yau ve arkadaş ları tarafından yapılan bir çalı mada so uk kardiyopleji sonrası, normotermik kardiyoplejiye göre ventriküler fonksiyonel iyilemede bir gecikme oldu u gösterilmi ve bu olay endotelial disfonksiyon ve kardiyomiyositlerdeki mitokondrial disfonksiyona ba lanmı tır (77). Normotermik ve tepid kan kardiyoplejilerinin her ikisi de oksidatif metabolizmada meydana gelen bu anormalliklere ve membran disfonksiyonuna sebep olmazlar.

Sıcak kan kardiyoplejisi tekni inin ortaya kondu u 1990'lı yılların ba ından bu yana, bu yöntemle erken dönem sol ventrikül fonksiyonlarında so uk kan kardiyoplejisine göre daha iyi sonuçlar elde edilmi tir. Ancak serebral ve renal komplikasyonların olu ma

riskinin fazlalığı bu yöntem için önemli bir dezavantajdır (77,78,79). Normotermik kullarda, cerrahi süresince ve erken postoperatif dönemde sistemik vazodilatasyona ve ilim ve buna bağlı kan basıncı kontrolünün daha zor olduğu gösterilmiştir. Hipertermik ısılarında ise SVR'da düşme ve dolayısıyla vazodilatasyona olan bu etilim ortaya çıkmamaktadır (77). Nitekim normotermik ısı çalışmamıza alınmamasına karşın, tepid ve soğuk kan kardiyoplejilerinin karşılaştırılmasında SVR'ların birbirlerine yakın değerlerde olduğu görülmektedir. Sıcak kan kardiyoplejisi ile ilgili yapılan çalışmalarda, postoperatif dönemde ölçülen LVSWI değerleri sıcak grupta hem normotermik, hem de soğuk gruptan daha yüksek bulunmuştur (80,81).

2.5.2.2. Kristalloid kardiyopleji (Plegisol)

Plegisol (Kardiyoplejik Solüsyon), steril, pirojenik olmayan, esasen izotonik olan, enjeksiyon için sudaki elektrolit formülasyonudur. Uygulamadan önce pH'ı ayarlamak için sadece sodyum bikarbonat ilave edildikten sonra kullanılmak üzere tasarlanmış bir "çekirdek çözeltidir". Hafif ila orta iddette hipotermiyle ilişkili soğuk kristalloid kardiyoplejinin oksijen tüketimini azaltma avantajı vardır ve düşük akı veya düşük perfüzyon basıncı dönemlerinde bir miktar koruma sağlar. Ayrıca, kristalloid kardiyopleji, distal koroner arter anastomozları yaparken daha iyi bir görüş sağlar. içerisinde enerji prekürsörü olarak 2 gr glukoz mevcuttur. Osmolaritesi 345 mOsm/l'tir. 6mM/l magnezyum iyonu bulunmaktadır. 10 ila 40 mmol/l (mEq/l) arasında potasyum konsantrasyonu içerirler ve genellikle yüksek tamponlama kapasitesine (bikarbonat) sahiptirler. Hem ticari hem de kendi kendine yapılan çeşitli çözüm türleri vardır. Ayrıca iki türe ayrılabilirler.

- Hücre içi tip- tipik olarak düşük veya düşük konsantrasyonlarda sodyum ve kalsiyum ile karakterize edilir.

- Hücre dışı tip- tipik olarak daha yüksek konsantrasyonlarda sodyum, kalsiyum ve magnezyum ile karakterize edilir.

Formülünde; 100 ml'de

- 643 mg Sodyum Klorür
- 17.6 mg Kalsiyum Klorür dihidrat
- 325.3 mg Magnezyum Klorür heksahidrat
- 119.3 mg Potasyum Klorür
- pH 3.5-3.9
- pH 7.8'i elde etmek için o/o 8.4'lük Sodyum Bikarbonat 10 ml ilave edilmesi gerekmektedir.

Düük K içeren Kristalloid hazırlama :

- 1 ltPlegisol
- 10 cc NaHCO₃
- 10 cc K (%22.5)
- 1000 – 1200 cc plegisol

Yüksek K içeren 4:1 Kanlı Kardiyopleji hazırlama

- 1 ltPlegisol
- 10 cc NaHCO₃
- 25 cc K (%22.5)
- 10 cc/kg
- 100mm/Hg

2.5.2.3. Modifiye del nido kardiyopleji

Del Nido kardiyoplejisi 1990'larda Pedro Del Nido ve Pittsburgh Üniversitesi'ndeki ekibi tarafından geliştirildi (82). 1994'ten beri Boston Çocuk Hastanesinde pediatrik kalp cerrahisi için kullanılmaktadır ve 2003 yılından bu yana yeti kin kalp cerrahisinde de başarıyla kullanılmaktadır. Kardiyoplejik arrest esnasında spontan aktiviteyi engeller ve kardiyomiyositlerde daha düşük intrasellüler Ca⁺⁺ seviyeleri sahiptir. Kardiyopleji çözeltisinin kendisi ekstrakorporeal devreden elde edilen otolog kanla karıştırılmış hücre dı ı bir çözeltidir. Kristalloid: kan oranı 4: 1'dir. 90 dakika boyunca optimal miyokardiyal koruma elde etmek için 20 ml / kg'lık bir doz hesaplanır. Uygulama basıncı 100-200 mm Hg'dir ve uygulama akışı 200–300 ml / dakikadır. Potasyum konsantrasyonu 25 mEq / l'dir. Elde edilen miyokardiyal sıcaklık <15°C'dir. Kristalloid çözeltisi, bazik bir çözelti olarak Plazma-Lyte, mannitol, magnezyum sülfat, bikarbonat, potasyum ve lidokain içerir. Bazı bileşenler Avrupa'da da ütilmiş farklı bir konsantrasyona ve hacme sahiptir, bu nedenle çözeltide aynı bileşen konsantrasyonunu elde etmek için formülün de iştirilmesi gerekir (8*).

Mannitol, hiperosmatik mannitol serbest oksijen radikalleri temizler ve miyokardiyal hücre ödemi azaltır. Magnezyum, doğal Ca⁺⁺ kanal blokeri. Ca⁺⁺ kontraktıl protein interaksyonunu yarı malı olarak inhibe ederek kontraktıl aktivasyonunu engeller. NaHCO₃ ise anaerobik glikoliz ve ATP üretimi fazla H⁺ iyonu birikimi ile inhibe olur. Intrasellüler pH ıyı korur ve fazla H⁺ iyonlarını temizleyerek tamponize eder. Kan kısmı yüksek doz karbonik anhidraz içerir. Bu enzim H⁺ iyonlarının NaHCO₃ ile temizlenmesini aktive ederek CO₂ ve su oluşturur. Lidokain ise Na⁺ kanal blokeri ve antiaritmiktir. Na⁺ kanal blokajı myositin refraktör periyodunu artırır. Hücre membranını bir miktar polarize

ederek ve hücre içi Na^+ ve Ca^{++} birikimini engelleyerek hiperkalemik depolarize arrestin negatif etkileri ile mücadele eder (83).

Kristaloid del Nido çözeltisi %20 hacimde kan katkısı ile verilir. Kanın aerobik metabolizmayı destekleme, tamponlama yetenekleri sa lama ve do um sırasında koroner perfüzyonu iyile tirme etkisi vardır. Önemli olan, kan ilavesi del Nido kardiyopleji çözeltisindeki tek kalsiyum iyonu kayna ıdır. Bu, sadece bir kalsiyum izi verilmesini sa lar. Teslim sıcaklı ı 8–12°C'dir. Hipotermi metabolizmayı ve oksijen tüketimini azaltır (65,81).

Plazma-Iyte Asolüsyonu: her 100ml'de

- NaCl :526
- Na Glukonat:502mg
- Na Asetat Trihidrat:368 mg
- KCl:37 mg
- MgCl:30mg
- pH:7.4(6.5-8)
- Kristalloid kısmında Ca^+ yok
- Lidokain-Magnezyum içeren depolarizasyonhiperkalemik solüsyon
- 6 °C 20cc/kg. Hipertrofiye kalpler için biraz daha fazla gerekebilir.
- Potansiyel ek doz 90.dk (10cc/kg)
- Kristalloid/Kan (4:1)

Del Nido 1:4 (1 Birim Kan 4 Birim Del Nido):

- 1 lt solyte-S solüsyonu içerisine;
- % 20Mannitol 17 cc
- % 15magnesiumsulfate 14 cc
- % 8.4 NaHCO_3 13 cc
- Potassiumchloride (% 22,5) 9 cc
- % 2 Lidocaine 6.5 cc

2.5.3. Kardiyopleji verme teknikleri

2.5.3.1. Antegrad kardiyopleji

Hipotermi kardiyoplejik solüsyonların so utulması ile sa lanmaktadır. Böylece hücrel metabolizma yava larken aerobik ve anaerobik enerji üretiminin devamı için oksijen, glukoz, glutamat, aspartat gibi substratların eklenmesi daha iyi miyokardiyal koruma sa lamaktadır. Hipotermi, hiperkalemik arrestle miyokard enerji tüketiminde sa lanandan azalmadan daha ileri bir azalma sa lamaktadır. Antegrad teknikte standart KPB

ba lantısından sonra aort kök kanülü assendan aort köküne yerle tirilir. Kros klemp konulmasını takiben 150-200 mmHg basınç ile kardiyoplejinin sağ ve sol koroner arterler üzerinden verilmesi esasına dayanır. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde miyokardın yeterli korunmasının sağlanması başarılarının en önemli faktörleridir. Bu perfüzyon metodu özellikle kardiyak fonksiyonun korunmasıyla ilgili klinik sonuçlara olumlu yansımasıdır (66).

2.5.3.2. Retrograd kardiyopleji

Koroner arter hastalığı olan hastalarda kardiyoplejik miyokardiyal koruma, ancak koroner stenozların veya oklüzyonların ötesinde yeterli kardiyoplejik solüsyon verilmesi durumunda etkilidir. Retrograd kardiyopleji, miyokardiyal korumanın yerle ik bir yöntemidir. Retrograd kardiyopleji uygulaması koroner sinüse yerle tirilen balonlu bir kateter ile yapılır. Yerle tirilen kateterin pozisyonunu belirlemede transözofageal ekokardiyografi önemli bir tetkiktir. Birçok merkezde kros kemp uygulamasını takiben kardiyak arrest antegrad kardiyopleji ile sağlanırken, kardiyak arrestin devamı sürekli ya da aralıklı olarak verilen retrograd kardiyopleji ile sağlanmaktadır. Bu kateterler çeşitli formlarda gelir. Perkütan olarak (tipik olarak sağ iç juguler kılıftan) veya cerrah tarafından sağ atriyotomi yoluyla yerle tirilebilirler. Kateterde kardiyopleji çözeltisi için bir infüzyon portu, koroner sinüste basınç üretmek için bir manometre ve kardiyoplejinin retrograd çalışmasını sağlamak için koroner sinüsü tıkamak için bir balon bulunur. Retrograd uygulamanın arkasındaki mantık, antegrad olarak iletilen kardiyoplejinin da lımının ventriküler hipertrofi veya önemli koroner arter stenozu nedeniyle bozulmuş olabileceğidir. Bununla birlikte, retrograd perfüzyon ile ilgili problem tamamen anatomiktir (67).

Retrograd kardiyoplejinin en büyük komplikasyonu koroner sinüs rüptürü riskidir. Bu çok nadir bir olaya rağmen, orijinal operasyonun karmaşık olmasını büyük ölçüde artırır ve hastaların daha uzun kardiyopulmoner bypass sürelerine maruz kalmasını uzatır ve işlem sırasında potansiyel olarak daha olumsuz sonuçlara yol açan kötü kalp koruma anslarını artırır (68).

Retrograd kardiyoplejinin kullanıldığı artan deneyim ile çok sayıda çalışmada bu tekniğin (retrograd kardiyoplejiyle antegrad) tıkanmış koroner damarların da lımında sadece antegrad kardiyoplejiden daha üstün bir miyokardiyal fonksiyon geri dönüşü sağladığını göstermiştir. Analiz ayrıca kardiyoplejinin retrograd olduğu bu hasta popülasyonunda miyokardın daha homojen bir şekilde soğuduğunu ve postoperatif erken

dönemde sol ventrikül sistolik fonksiyonunun iyilemesine neden olabileceğini göstermektedir (69). Açıkça miyokardın iskemiye karşı en savunmasız bölgesi olarak kurulan subendokard, hipertrofik ventrikülde özellikle savunmasızdır. Retrograd kardiyoplejinin, hipertrofik subendokardiyumun korunmasında sadece antegrad kardiyoplejiden daha üstün olduğunu gösterilmiştir. Retrograd yaklaşımın diğer avantajları arasında, tam kardiyak duraklama ile daha uzun veya daha fazla ilgili prosedürlerin yerine getirilmesine yönelik bir izin yer alır (70,71). Koroner sinüsün kanülasyonu yoluyla, klinisyenler sürekli bir kardiyopleji infüzyonu yapabilir ve / veya istediği zaman yeniden dozlayabilir (72).

2.5.3.3. Kombine kardiyopleji

Antegrad veya retrograd kardiyopleji uygulamaları için özel dizayn edilen kanüller, bu tekniklerin hızlı ve pratik bir şekilde yapılmasına imkan tanımaktadır. Bu iki yönden uygulamanın kendilerine has kuralları vardır. Bu kurallar belirli hız ve basıncıdır. Bu iki parametre yapılan çeşitli klinik çalışmalarla standardize edilmiştir ve antegrad belirli için ortalama 60-90 mmHg basınç ve 200-350 mL/dak hız, retrograd için 40 mmHg basınç ve 250-300 mL/dak hız önerilmektedir. Antegrad ve retrograd kombine uygulamaların da efektif olabileceği ileri sürülmektedir (73).

2.5.3.4. Kanül aracılığıyla kardiyopleji

Bu kardiyopleji belirli ekli genellikle Aort kapak yetmezlikleri ve ileri KAH hastalıklarında kullanılmaktadır. KAH daha iyi da ilim gerçekleştirilmektedir. Bu yöntem vaka sürecini engellemektedir. Bu yöntem hastaya göre uygun formlardaki kanüller aracılığıyla yapılır. Kompleks bir yapı barındırır. Bu yöntemin dezavantajı sadece koroner da ilim daha az olmaktadır.

2.5.3.5. Aralıklı kardiyopleji

Topikal kardiyak hipotermi, miyokard metabolizmasını yavaşlatarak enerji ihtiyacını azaltır. Topikal kardiyak soğutma ile birlikte aralıklı soğuk kardiyopleji uygulanması, elektro-mekanik olarak hareketsiz ve kansız bir ortam sağlar. Soğuk

kardiyoplejik solüsyonlar genellikle aralıklı olarak verilirken normotermik solüsyonlar sürekli infüzyon ekinde verilebilmektedir (3).

2.5.3.6. Devamlı kardiyopleji

Günümüzde açık kalp cerrahisinde miyokard korunmasına standart yaklaşım, soğuk anaerobik arresti ilke edinmiştir. Devamlı normotermik kanlı kardiyopleji ise bu konuda yeni uygulamaya başlanan bir tekniktir. Böylece aerobik arrest sağlanmakta ve soğuk iskemiyin hücre bütünlüğü ve enzimatik fonksiyonlar üzerine zararlı etkilerini de içeren birtakım dezavantajlardan kaçınılmı olmaktadır.

2.5.4. Miyokard korunmasında teknik ile ilgili komplikasyonlar

Kardiyopleji tipinin seçimi konusunda bir fikir birliği olmamasına rağmen, kombine antegrad ve retrograd izotermik kan kardiyoplejisi kullanılmasıyla açık kalp ameliyatı sırasında yeterli miyokardiyal koruma sağlanabilir. Pompayla uygulanan retrograd kardiyoplejinin cerrahi manipülasyon esnasında basınç artmasına bağlı olarak zararlı olabileceğinden, retrograd kardiyoplejik solüsyonunun yer çekimine bağlı pasif infüzyonu tercih edilebilir. Günümüzde hiperkalemik kardiyopleji altın standart olarak kullanılmaktaysa da, depolarize arrest sendromundan dolayı sodyum ve kalsiyum yüklenmesine bağlı zararlı etkileri de vardır.

Soğuk kan kardiyoplejisi yeterli bir miyokard koruması sağlamasına rağmen, miyokardiyal glukoz, laktat ve yağ asidi oksidasyonunu azaltır. Mitokondriyal evre 3 respirasyonunda bir defekt ve sitrat sentetaz aktivitesinde bir azalma olur. Soğuk kardiyopleji uygulanmasıyla mitokondri ve hücre membranında olabilecek deiyoniklerin membran lipid bileşenlerindeki faz deiyoniklerine bağlı olabilir. Ayrıca, soğuk kan kardiyoplejisi koroner endotelial fonksiyonunu da bozabilir (43).

En sık görülen kardiyopleji komplikasyonu ise soğuk reaksiyonlu oto antikorların neden olduğu aglütinasyondur. Bu nedenle soğuk reaksiyonlu oto antikorların varlığında soğuk kardiyopleji uygulanırsa, aglütinasyona bağlı makro veya mikro embolizasyonlar gelişebilir (44). Hipotermi esnasında presipite olan ve kırmızı kürelerin aglütinasyonuna sebep olan bu soğuk reaktif proteinler mikrovasküler yatakta tıkanmalara ve çeşitli organlarda hasara (miyokard infarktüsü, serebral infarkt, hepatik ve renal yetmezlik vs) yol açarlar. Üç tipi mevcut olup, perfüzyon esnasında en sık sorun oluşturan soğuk tip

aglutininlerdir. Kriyoglobolinler ve paroksizmal so uk hemoglobinüri ile ilgili perfüzyon sorunu oldukça enderdir (45). Akut enfeksiyonun neden oldu u so uk aglutininlerin olması halinde elektif ameliyatların kanda antikorlar yok oluncaya kadar ertelenmesi önerilmi tir (46).

Sıcak kardiyoplejik solüsyonlar ile yapılan ameliyatlarda sol ventrikül global fonksiyonunun, klemp kaldırıldıktan sonra daha hızlı normale döndü ü ve kan akı kanlı ndaki (viskozite) düzelme ile koroner kan akımının daha iyi oldu u bildirilmektedir. Ayrıca, sarkoplazmik retikulum fonksiyonlarının da daha iyi korundu u ve Ca-ATPaz enzim aktivitesinin normale yakın seviyelerde tutulabilece i bildirilmektedir (47). Kros kaldırılmadan verilen sıcak kan kardiyoplejisinin (hot shot) aerobik metabolizmayı düzeltti i ve diyastolik kompliyansı arttırdı ı görülmü tür. Bu faydalı etki ısıya dayalı mitokondriyal respirasyon ve ATP olu umunun daha erken ba lamasından dolayı olabilir (48).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Ara tırmanın Tipi

Ara tırmamız retrospektif bir çalı madır.

3.2. Ara tırmanın Yeri ve Zamanı

Bu ara tırma KSÜ.Tıp Fak. Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı Klini i ve ikinci merkez olarak Gaziantep Dr. Ersin Arslan E itim ve Ara tırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Klini i'nde yapılmı olup, Mayıs 2015 ile Nisan 2019 tarihleri arasında, koroner bypass olacak sol ana koroner darlı ı veya e de eri hastalı a sahip olgular, ar iv ve laboratuvar sonuçları taranarak saptanmı tir.

3.3. Ara tırmanın Tasarımı:

Ara tırmaya dahil edilecek kriterler.

- 18 ya ndan büyük olan hastalar
- 3 ya da daha fazla damar bypass planlanan,
- Ek giri im planlanmayan
- zole sol ana koroner arter veya e de eri lezyonlara sahip hastalar.

- Altta yatan hemotolojik hastalığı olmayan,
- Bilinen bir kanama patolojisi olmayan,

Ara tırmada dđ lama kriterleri:

- Koroner bypass dđ ĩnda ek giri ĩm yapılması,
- Bir ya da iki damar bypass planlanan hastalar ile
- Sol ana koroner veya e de eri darlı ĩ olmayan
- 18 ya ĩndan küçük olan hastalar
-

3.4. Ara tırmanın çeri ĩ

Ciddi sol ana koroner arter (LMCA) tıkanıklığı bütün uzmanlarca bu damarın lümeninde %50 veya daha fazla daralmanın olması ekinde tanımlanmıştır. Bu tanıma e de er bir tanım olan sol ana koroner arter hastalığı e de eri ise sol ana koroner arterde tıkanıklık olmaksızın sol ön inen arter ve sol sirkumfleks arterin her ikisinin de proksimalinde %70 veya daha fazla tıkanıklık olmasıyla tanımlanır. Bu hastalarda önemli olan bir noktada kardiyopulmoner bypass esnasında miyokardiyal korumayı iyi yapabilmektir. Bilindi ĩ gibi aort kökünden uygulanan antegrad kan kardiyoplejisi ciddi sol ana koroner arter hastalığı olanlarda sol ventriküle yeteri derecede ulaşamayabilir. Bu tür olgularda her ne kadar sağ ventrikül da ılımı yeterli olmasa da koroner sinus yoluyla retrograd kan kardiyoplejisi bazı cerrahlarca antegrad kan kardiyoplejisine ek olarak tercih edilmektedir. Bu ara tırmanın amacı, LMCA veya e de eri darlı ĩ mevcut olan koroner bypass yapılan çok damar (üç ve üzeri) hastalarında kalbi durdurmak için kullanılan iki farklı kardiyopleji uygulama stratejisinin (antegrad+retrograd ile sadece antegrad yoldan uygulama) miyokard koruma üzerine etkisinin ara tırılması amaçlanmıştır.

3.5. Veri Toplama Araçları

3.5.1. Çalışma protokolü

Ara tırmamıza KSÜ Tıp Fak Kalp Damar Cerrahisi AD ve Dr Ersin Arslan E ĩtim ve Ara tırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Klini ĩnde 2015 Mayıs ve 2019 Nisan tarihleri arasındaki sol ana koroner darlı ĩ veya e de eri lezyonlara sahip olup, koroner bypass uygulanan ve operasyon sırasında iki farklı kardiyopleji uygulanan 60 hasta alınmıştır.

Ara tırma yapılan her iki grubun hastaları ya da , cinsiyet, diyabetes mellitus (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), periferik arter hastalığı, ejeksiyon fraksiyonu (EF), Euro Skor ve aortik kros klemp (AKK) süreleri ile KPB süreleri kaydedildi. Laboratuvar verileri olan CTnI, CK-MB, üre, kreatinin, AST, ALT değerleri preoperatif ve postoperatif sonuçları kaydedildi.

Her iki grupta intraoperatif ve postoperatif dönemde tekli inotropik (dopamin) ya da çoklu inotropik gereksinimleri ile peroperatif defibrilatör kullanım oranı kaydedildi.

3.5.2. Anestezi protokolü

Tezimize konu olan tüm hastalarda aynı anestezi protokolü uygulanmıştır. Preoperatif dönemde iv yolla 0,05 mg/kg midazolam (Sedever -Haver ilaç, İstanbul) ile hastalara premedikasyon uygulanmıştır. Hastalar 5 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) ve pulsoksimetre ile monitörize edildi. Radial artere invazivarteriyal basınç monitorizasyonu için katater takıldı. Monitorizasyon sonrası anestezi induksiyonu için iv 2 mg/kg propofol (Propofol 1 % Fresenius – FreseniusKabi AB, Siveç), 0,1 mg/kg midazolam (Sedever- Haver ilaç, İstanbul), fentanilsitrat (Talinat – Vem ilaç, Tekirdağ), 0,1 mg/kg rokironyum bromür (Jecron – Tüm Ekip ilaç, İstanbul) kullanıldı.

Hastalar uygun endotorakal entübasyon tüpü ile entübe edildikten sonra 7F, santral venöz katater ile internal jugular ven kataterize edildi. Anestezi idamesi için 0,1 mg/kg/h renifentanil infüzyonu ve 20 dk aralıkla 0,025 mg/kg rokironyum bromür (Jecron – Tüm Ekip ilaç, İstanbul) ve 0,04 mg/kg midazolam (Sedever -Haver ilaç, İstanbul) kullanıldı.

3.5.3. Cerrahi yöntem

Tüm hastalara koroner bypass işlemi için standart asendan aorta arter kanülü, sağ atrium appendikse venöz kanül yerleştirildi. Asendan aorta antegrad kardiyopleji kanülü yerleştirildi. Retrograd kardiyopleji kullanılan olgularda ilave olarak ikinci bir kardiyopleji kanülü sağ atriumdan koroner sinüse yerleştirildi.

Grup 1'deki hastalara (n=31) kan kardiyopleji 150-200 mm/Hg basınçla 10ml/kg olarak antegrad verildi. Distal anastomoz sırasında retrograd sürekli infüzyon 40-50mm/Hg basınçla kan kardiyoplejisi işlem sonunda sıcak kan kardiyoplejisi olarak verildi.

Grup 2'deki hastalara (n=29) standart antegrad 150-200mm/Hg basınçla kan kardiyoplejisi verildikten sonra her 20 dakikada aralıklı kan kardiyoplejisi ve işlem sonunda sıcak kan kardiyoplejisi verildi.

LIMA grefti ile LAD anastomozu en sona bırakıldı. Proksimal anastomozlar aortun parsiyel klemplenmesi ile yapıldı.

3.5.4. Perfüzyon protokolü

Gruplardaki tüm hastalar için KPB' de roller pompa (Maquet HL20 ve Stockert S III) ve oksijenatör olarak membran oksijenatör (Sorin nspire) kullanıldı. Tüm hastalar için aynı yeti kin perfüzyon protokolü uygulandı. Prime solüsyonu olarak 1200 cc ringer laktat, 3 ml/kg %20 mannitol, 30 cc NaHCO₃ ve 5000 IU heparin, 1 ampul lasix kullanıldı.

KPB' a başlanılarak kros klemp konduktan sonra aortaya konulan kanül yardımıyla antegrad kan kardiyopleji verilerek kalp arrest edildi. Perfüzyon akım hızı, kardiyak indeks (CI) 2,4 olacak şekilde ayarlandı. Hastalar 32 °C' ye göre soğutulmuş olarak hipotermi sağlandı. Her yarım saatte bir kan gazı ve ACT takibi yapıldı. Grup I' deki hastalara antegrad ve retrograd kanül takılarak ilk doz antegrad kardiyopleji sonrası retrograd kanülden kros klemp süresince devamlı olarak kan kardiyoplejisi verildi. Grup II' deki hastalara antegrad kanül takılarak 20 dk aralıklı kan kardiyoplejisi, antegrad olarak verildi. Hematokrit değeri 24 ve üzerinde tutuldu. Kros klemp kaldırıldıktan sonra fibrile olan kalpler defibrile edildi. KPB çıkışı anda ihtiyaç halinde hastalara öncelikle tek inotropik ajan olarak dopamin başlandı, yeterli olmayan durumlarda dopamine ilave olarak çoklu inotropik (adrenalin, noradrenalin ve dobutamin infüzyonu) ajan başlandı. Hastanın kan gazları, ısısı ve arter basıncı normal seviyeye ulaştıktan sonra KPB'dan ayrıldı.

3.6. Postoperatif Tedavi ve Klinik Değerlendirme

İşlem sonrası tüm hastalar yoğun bakım ünitesine alındı. İnotropik destek ve ventilasyon ile ilgili kararlar birim protokollerine, hemodinamik duruma ve klinik duruma göre yapıldı. İntraoperatif ve ameliyat sonrası klinik değerlendirmeler retrospektif olarak ameliyat formları, perfüzyon formları ve yoğun bakım gözlem formlarından elde edildi.

3.7. Kardiyak Enzim ve Laboratuvar Parametrelerin Ölçümü

Peroperatif KPB'a girmeden hemen önce, greftleme sonrası ve sonrasında postoperatif 12, 24, 72. saatlerde ölçülen CTnI, CK-MB, üre, kreatinin, AST, ALT de erleri kayıt edildi.

3.8. statiksel Analizler

Çalı madan elde edilen verilerin analizinde SPSS 24 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı ile yapıldı. Niceliksel verilerin normal da ılım testleri uygulanarak çalı ma parametrelerinin normal da ılım gösterip gösterilmedi ine bakılmı tır. Normal da ılıma uyan niceliksel verilerin grup içi kar ıla tırılmasında ba ımlı gruplarda T Testi, normal da ılıma uymayan niceliksel verilerin grup içi kar ıla tırılmasında Mann-Whitney U testi ve tekrarlı ölçümlerde ANOVA ve Mixed Factor ANOVA testi uygulanmı tır. Kategorik de i kenler arasındaki da ılım ili kisi Chi-Square test ve Fisher exact test ile incelendi. Sonuçlar, %95'lik güven aralı nda, $p<0,05$ düzeyi anlamlı kabul edilerek de erlendirilmi tir.

3.9. Etik Kurul Onayı

Koroner Bypass Olacak Sol Ana Koroner Darlı ı Olgularında Retrograd ve Antegrad Kardiyopleji Uygulamasının Miyokard Korumada Etkinli inin Kar ıla tırılması konulu ara tırmamız 17.04.2019 tarihinde 122 protokol numarası 2019/07-11 nolu karar numarası ile KSÜ Tıp Fakültesi Klinik Ara tırmalar Etik Kurulunda kabul edilmi tir.

Çok merkezli bir çalı ma olup Gaziantep Valili i l Sa lık Müdürlü ü 76924598-774.99 sayılı 29/03/2019 tarihinde Dr Ersin Arslan E itim ve Ara tırma Hastanesin'den hasta verileri kullanma izni alınmı tır.

4. BULGULAR

Bu ara tırma, Kahramanmara Sütçü mam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı ve Dr. Ersin Arslan E itim ve Ara tırma Hastanesi Ameliyathanesi'nde Mayıs 2015- Nisan 2019 tarihleri arasında CABG uygulanan 18 ya üstü toplam 60 hasta çalı maya dahil edilmi tir. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmı tır. Grup 1' deki hastalara (n=31) standart antegrad ve retrograd kan kardiyoplejisi ve Grup 2' deki hastalara (n=29) sadece antegrad kan kardiyoplejisi uygulanmı tır. Grup 1 ve Grup 2'ye ait demografik bilgiler Tablo (2.1) gösterilmektedir.

Tablo 2.1. Çalı madaki Gruplara Ait Ya ve Demografik Veriler

		Retrograt +Antegrat Grubu (n:31)		Antegrat Grubu (n:29)		Anlamlılık
		Ort±std	Min-Max	Ort±std	Min-Max	P
Ya (yıl)		58.38±10.85	42-74	59.03±11.35	56-77	0,822
		N	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	24	77,4	13	44,8	0,010*
	Kadın	7	22,6	16	55,2	
DM	Var	28	90,3	23	79,3	0,203
	Yok	3	9,7	6	20,7	
Perifer Arter	Var	5	16,1	4	13,8	0,544
	Yok	26	83,9	25	86,2	
KOAHA	Var	13	41,9	14	48,3	0,408
	Yok	18	58,1	9	31,0	

χ^2 : Ki-kare Testi p<0,05 anlamlılık

Çalı mada yer alan grupların ya verileri incelendi inde; Grup 1'deki hastaların ya ortalaması 58.38±10.85 yıl olurken, Grup 2'deki hastaların ya ortalaması 59.03±11.35 yıl olarak tespit edilmi tir. ki gruptaki hastaların ya ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemi tir (p>0,05).

Çalı mada Grup 1'deki hastaların %77,4'ü (n=24) erkek, %22,6'sının (n=7) kadın oldu u tespit edildi. Grup 2'deki hastaların %44,8'i(n=13) erkek ve %55,2'sinin(n=16) kadın oldu u saptandı. ki gruptaki hastaların cinsiyet bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmi tir (p=0,010).

Tablo 2.2. Hastaların Gruplara Göre Preoperatif Kan De erleri ve ntraoperatif Veriler

	Retrograt +Antegrat Grubu (n:31)	Antegrat Grubu (n:29)	Anlamlılık
	Ort ±Std	Ort ±Std	p
EF %	49.61±8.73	50.44±8.35	0.598
CK-MB (2U/L-25U/L)	16.58±31.19	8.10±12.97	0.169
TNI(<0,03mg/L)	5.26±7.44	2.93±3.68	0.643
Üre (10-40mg/dL)	32.70±11.14	33.55±11.27	0.847
Kreatinin (0,50-1,40mg/dL)	0.98±0.08	0.97±0.11	0.943
Euro skor	7.93±3.19	7.10±3.45	0.329
AST (15-50IU/L)	32.32±28.21	24.75±16.13	0.367
ALT (19-33IU/L)	20.51±8.42	19.93±11.50	0.477
Greft sayısı	3.96±0.54	3.75±0.63	0.158
Kros klemp zamani dk	55.67±13.29	53.89±17.56	0.519
Pompa zamani dk	91.48±20.57	89.27±42.99	0.141

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, CK-MB: Kreatin kinaz-miyoglobulin bandı, CTnI: Kardiyak troponin I, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz. *Mann-Whitney u test p<0,05 anlamlılık

Çalı mada yer alan hastaların gruplara göre preoperatif labaratuvar de erleri ile intraoperatif verileri da ılımlı Tablo 2.2’de incelenmi tir. Buna göre Grup 1’deki hastaların EF ortalaması 49.61±8.73 olurken, Grup 2’de yer alan hastaların EF ortalaması ise 50.44±8.35 olarak tespit edilmi tir. ki gruptaki hastaların EF ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemi tir (p> 0,05).

Çalı madaki Grup 1’deki hastaların preoperatif CK-MB ortalaması 16.58±31.19 U/L olurken, Grup 2’de yer alan hastaların preoperatif CK-MB ortalaması ise 8.10±12.97 U/L olarak saptanmı tir. ki gruptaki hastaların CK-MB ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemi tir (p>0,05).

Çalı mada yer alan Grup 1’deki hastaların preoperatif CTnI ortalaması 5.26±7.44 mg/L olurken, Grup 2’de yer alan hastaların preoperatif CTnI ortalaması ise 2.93±3.68mg/L olarak tespit edilmi tir. ki gruptaki hastaların preoperatif CTnI ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemi tir (p>0,05).

Çalı mada yer alan Grup 1’deki hastaların preoperatif Üre ortalaması 32.70±11.14 mg/dL olurken, Grup 2’de yer alan hastaların preoperatif Üre ortalaması ise 33.55±11.27mg/dL olarak tespit edilmi tir. ki gruptaki hastaların Üre ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemi tir (p>0,05).

Çalı madaki Grup 1’deki hastaların preoperatif Kreatinin ortalaması 0.98±0.08mg/dL olurken, Grup 2’de yer alan hastaların preoperatif Kreatinin ortalaması

ise 0.97 ± 0.11 mg/dL olarak saptanmıştır. ki gruptaki hastaların Kreatinin ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

Çalışmada yer alan Grup 1'deki hastaların Euroskor ortalaması 7.93 ± 3.19 olurken, Grup 2'de yer alan hastaların Euro ortalaması ise 7.10 ± 3.45 olarak tespit edilmiştir. ki gruptaki hastaların Euroskor ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların preoperatif ALT ve AST de erleri ortalamaları incelendi inde; Grup 1'deki preoperatif AST ortalaması 32.32 ± 28.21 U/L ve ALT ortalaması 3.96 ± 0.54 U/L olurken, Grup 2'de preoperatif AST ortalaması 24.75 ± 16.13 U/L ve ALT ortalaması 19.93 ± 11.50 U/L olarak tespit edilmiştir. ki gruptaki hastaların ALT ve AST de erleri ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Çalışmada yer alan Grup 1'deki hastaların greft sayısı ortalaması 3.96 ± 0.54 olurken, Grup 2'de yer alan hastaların greft sayısı ortalaması ise 3.75 ± 0.63 olarak saptanmıştır. ki gruptaki hastaların greft sayısı ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların Kros-Klemp ve KPB süreleri ortalamaları incelendi inde; Grup 1'deki hastaların Kros-Klemp süreleri ortalaması 55.67 ± 13.29 ve KPB süreleri ortalaması 91.48 ± 20.57 olurken, Grup 2'de yer alan hastaların Kros-Klemp süreleri ortalaması 53.89 ± 17.56 ve KPB süreleri ortalaması 89.27 ± 42.99 olarak tespit edilmiştir. ki gruptaki hastaların Kros-Klemp ve KPB süreleri ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 2.3. Grupların İntraoperatif Defibrilatör Kullanım ve Postoperatif AF Gelişimi

		Retrograt +Antegrat Grubu (n:31)		Antegrat Grubu (n:29)		Anlamlılık P
		N	%	N	%	
AF	Var	0	0,0	0	0,0	1,000
	Yok	31	100,0	29	100,0	
İntraoperatif Defibrilatör Kullanımı	Var	8	25,8	23	79,3	0,001
	Yok	23	74,2	6	20,7	

AF: Atriyal fibrilasyon. χ^2 : Ki-kare Testi $p < 0,05$ anlamlılık

Çalı madaki Grup 1 ve Grup 2’de AF gözlenmemi tir. Bunun yanı sıra Grup 1’de sadece hastaların %25,8’inde intraoperatif defibrilatör kullanımı bulunurken, Grup 2’deki hastaların %79,3’ünde kullanıldı ı tespit edildi. ki gruptaki hastaların intraoperatif defibrilatör kullanımı bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmi tir (p=0,001).

Tablo 2.4. Grupların Postoperatif Biyokimya De erlerinin De i imi

		Retrograt +Antegrat Grubu (n:31)	Antegrat Grubu (n:29)	Anlamlılık
		Ort ±Std	Ort ±Std	P
YBÜ(gün)		2(1-7)	4(1-10)	0.43
CK-MB (2U/L-25U/L)	Post-op 0. Gün	21.58±28.49	14.41±21.50	0,118
	Post-op 1. Gün	31.90±28.00	27.85±41.87	0.095
	Post-op 3. Gün	15.96±20.20	11.07±10.84	0.802
CTnI (<0,03mg/L)	Post-op 0. Gün	5.13±5.90	6.43±6.87	0.348
	Post-op 1. Gün	6.83±7.62	8.87±7.19	0.022*
	Post-op 3. Gün	2.51±2.13	5.68±7.41	0.193
ÜRE (10-40mg/dL)	Post-op 0. Gün	34.19±9.52	34.00±12.10	0.672
	Post-op 1. Gün	39.64±12.29	40.35±17.73	0.682
	Post-op 3. Gün	47.96±21.45	51.21±19.30	0.425
KREAT N N (0,50-1,40mg/dL)	Post-op 0. Gün	1.03±0.17	1.06±0.37	0.943
	Post-op 1. Gün	1.06±0.24	1.07±0.26	0.917
	Post-op 3. Gün	1.06±0.34	1.00±0.00	0.329
AST (15-50IU/L)	Post-op 0. Gün	44.03±49.19	26.79±20.81	0.100
	Post-op 1. Gün	50.90±31.64	143.60±490.09	0.309
	Post-op 3. Gün	97.25±328.32	256.50±608.82	0.033*
ALT (19-33IU/L)	Post-op 0. Gün	24.87±32.42	15.24±13.80	0.027*
	Post-op 1. Gün	25.67±12.31	79.82±291.75	0.331
	Post-op 3. Gün	112.77±470.33	203.96±472.66	0.143

CK-MB: Kreatin kinaz-miyoglobulin bandı, CTnI: Kardiyak troponin I, AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz. *Mann-Whitney u test p<0,05 anlamlılık

Hastaların gruplara göre postoperatif biyokimya değerlerindeki değişim Tablo 2.4’de gösterilmektedir Grup 1’de, hastaların yoğun bakım kalma süresi ortalama 2 gün olup, Grup2’de, hastaların yoğun bakım kalma süresi ortalama 4 gündür.

Çalışmadaki Grup 1’deki hastaların CK-MB ortalaması sıfırıncı günde 21.58 ± 28.49 U/L olurken, 1.günde yükselme göstererek 31.90 ± 28.00 U/L ve 3.günde düşüş gösterimi 15.96 ± 20.20 U/L gerilemiştir. Grup 2’de yer alan hastaların CK-MB ortalaması ise sıfırıncı gün 14.41 ± 21.50 U/L 1.günde 27.85 ± 41.87 U/L olup yükselmiştir. 3. Günde 11.07 ± 10.84 U/L olup düşüş göstermiştir. İki gruptaki hastaların 0. gün 1. Gün ve 3. Günde CK-MB ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

Çalışmada yer alan Grup 2’deki hastaların CTnI ortalaması sıfırıncı günde 6.43 ± 6.87 mg/L olurken, 1.günde yükselme göstererek 8.87 ± 7.19 mg/L ve 3.günde düşüş gösterimi 5.68 ± 7.41 mg/L gerilemiştir. Grup 1’de yer alan hastaların CTnI ortalaması ise sıfırıncı günde 5.13 ± 5.90 mg/L olurken, 1.günde 6.83 ± 7.62 mg/L kadar yükselmiştir ve 3.günde tekrar düşüş göstererek 2.51 ± 2.13 mg/L kadar gerilemiştir. İki gruptaki hastaların CTnI ortalamaları bakımından aralarında 1.günde istatistiksel anlamlı fark gözlenirken ($p = 0,022$), sıfırıncı günde ve 3. Günde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Çalışmada yer alan Grup 1’deki hastaların Üre ortalaması sıfırıncı günde 34.19 ± 9.52 mg/dL olurken, 1.günde yükselme göstererek 39.64 ± 12.29 mg/dL ve 3.günde 47.96 ± 21.45 mg/dL kadar yükselmiştir. Grup 2’de yer alan hastaların Üre ortalaması ise sıfırıncı günde 34.00 ± 12.10 mg/dL olurken, 1.günde yükselme göstererek 40.35 ± 17.73 mg/dL ve 3.günde 51.21 ± 19.30 mg/dL kadar yükseldiği gözlemlenmiştir. İki gruptaki hastaların 0. gün 1. gün ve 3. günde Üre ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$).

Çalışmadaki Grup 1’deki hastaların Kreatinin ortalaması sıfırıncı günde 1.03 ± 0.17 mg/dL olurken, 1.günde 1.06 ± 0.24 mg/dL ve 3.günde 1.06 ± 0.34 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Grup 2’de yer alan hastaların Kreatinin ortalaması ise sıfırıncı günde 1.06 ± 0.37 mg/dL olurken, 1.günde 1.07 ± 0.26 mg/dL ve 3.günde 1.00 ± 0.00 mg/dL olarak saptanmıştır. İki gruptaki hastaların 0. gün 1. gün ve 3. günde Kreatinin ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

Çalışmada yer alan hastaların AST değerleri ortalamaları incelendiğinde; Grup 1’deki hastaların sıfırıncı günde AST ortalaması 44.03 ± 49.19 IU/L olurken, 1.günde 50.90 ± 31.64 IU/L ve 3.günde yükselme göstererek 97.25 ± 328.32 IU/L kadar artmıştır. Grup 2’de yer alan hastaların AST ortalaması sıfırıncı günde 26.79 ± 20.81 IU/L olurken,

1.günde 143.60 ± 490.09 IU/L ve 3.günde yükselme göstererek 256.50 ± 608.82 IU/L kadar artmış tır. ki gruptaki hastaların AST de erleri ortalamaları bakımından aralarında 3.günde istatistiksel anlamlı fark gözlenirken ($p < 0,05$), sıfıncı günde ve 1. Günde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış tır ($p > 0,05$).

Çalı mada yer alan hastaların ALT de erleri ortalamaları incelendi inde; Grup 1'deki hastaların sıfıncı günde ALT ortalaması 24.87 ± 32.42 IU/L olurken, 1.günde 25.67 ± 12.31 IU/L ve 3.günde yükselme göstererek 112.77 ± 470.33 IU/L kadar artmış tır. Grup 2'de yer alan hastaların ALT ortalaması sıfıncı günde 15.24 ± 13.80 IU/L olurken, 1.günde 79.82 ± 291.75 IU/L ve 3.günde yükselme göstererek 203.96 ± 472.66 IU/L kadar artmış tır. ki gruptaki hastaların ALT de erleri ortalamaları bakımından aralarında sıfıncı günde istatistiksel anlamlı fark gözlenirken ($p < 0,05$), 1. günde ve 3. Günde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış tır ($p > 0,05$).

Tablo 2.5. Grupların postoperatif inotropik ajan, ABP kullanımı ve mortalite oranları

	Retrograt +Antegrat Grubu (n:31)		Antegrat Grubu (n:29)		Anlamlılık P
	N	%	N	%	
ABP	1	3,2	2	6,9	0,518
Tekli notropik Ajan Kullanımı	14	44,8	13	44,8	0,610
Çoklu notropik Ajan Kullanımı	6	19,4	13	44,8	0,036*
Exs	1	3,2	1	3,4	0,342

ABP: ntra aortik balon pompası .X² : Ki-kare Testi $p < 0,05$ anlamlılık

Çalı mada yer alan hastaların gruplara göre postoperatif ABP, tekli inotropik ajan ve çoklu inotropik ajan kullanımları Tablo 2.5'de gösterilmektedir. Grup 1'de sadece hastaların %3,2'sinde, Grup 2'deki hastaların %6,9'unda ABP kullanımı ihtiyacı olmuş tır. ki gruptaki hastaların ABP kullanımı bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemi tır.

Çalı madaki hastaların Postoperatif 0. gün ve 1. gün tekli inotropik ajan kullanımları incelendi inde; Grup 1'de hastaların 0. günde %44,8'inde ve 1. günde %28'inde tekli inotropik ajan kullanımı bulunurken, Grup 2'deki hastaların sıfıncı günde %44,8'inde ve 1.günde %20'sinde tekli inotropik ajan kullanımı bulundu u tespit edildi. ki gruptaki hastaların 0.günde ve 1.günde aralarında anlamlı fark bulunmamış tır.

Çalı madaki hastaların Postoperatif 0. gün ve 1. gün çoklu inotropajan kullanımları incelendi inde; Grup 1’de hastaların sıfırncı günde %19,4’ünde ve 1. Günde %22,6’sında çoklu inotropik ajan kullanımı bulunurken, Grup 2’deki hastaların sıfırncı günde %44,8’inde ve 1. Günde %34,5’inde çoklu inotropik ajan kullanımı bulundu u gözlendi. ki gruptaki hastaların 0.günde çoklu inotropik ajan kullanımı bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilirken (p=0,036), 1.günde aralarında anlamlı fark bulunmamı tır. Çalı madaki her iki grupta bir tane exitus geli mi tir. istatistiksel olarak bir anlamlılık bulunmamaktadır.

Grup 1’deki hastaların, CK-MB ve Üre ölçüm de erleri preoperatif, postoperatif 12., 24., ve 72. saatleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmı tır (Tablo 2.6). CK-MB ölçüm de erlerinde anlamlılı ın Postoperatif 24. saatte oldu u belirlenmi tir. Grup 2’deki hastaların, CK-MB, CTnI ve Üre ölçüm de erleri preoperatif, postoperatif 12., 24., ve 72. saatleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmu tur (Tablo 2.6). CK-MB ölçüm de erlerinde anlamlılı ın preoperatif-postoperatif 12. ve preoperatif, postoperatif 24. saatte; CTnI ölçüm de erlerinde anlamlılı ın preoperatif, postoperatif 24. ve preoperatif, postoperatif 72. saatte; Üre ölçüm de erlerinde anlamlılı ın postoperatif 72. saatte oldu u saptanmı tır (Tablo 2.6).

Tablo 2.6. Grupların Preoperatif ve Postoperatif Kan Parametrelerinin Kar ıla tırılması

		Retrograt +Antegrat			Antegrat			Retrograt + Antegrat-Antegrat
		Mean±SD	P	Anlamlılık	Mean±SD	p	Anlamlılık	p
CK-MB (2U/L-25U/L)	Perop. A1	16.58±31.19	0.040	A3	8.10±12.97	0.022	A1-A2, A1-A3	0.202
	Postop. 12. Saat A2	21.58±28.49			14.41±21.50			
	Postop. 24. Saat A3	31.90±28.00			27.85±41.87			
	Postop. 72. Saat A4	15.96±20.20			11.07±10.84			
CTnI (<0,03mg/L)	Perop. A1	2.93±3.68	0.002	A1-A3 A1-A4	5.26±7.44	0.072		0.898
	Postop. 12. Saat A2	5.13±5.90			6.43±6.87			
	Postop. 24. Saat A3	6.83±7.62			8.87±7.19			
	Postop. 72. Saat A4	2.51±2.13			5.68±7.41			
ÜRE(10-40mg/dL)	Perop. A1	32.70±11.14	0.001	A1-A3 A1-A4	33.55±11.27	0.001	A4	0.652
	Postop. 12. Saat A2	34.19±9.52			34.00±12.10			
	Postop. 24. Saat A3	39.64±12.29			40.35±17.73			
	Postop. 72. Saat A4	47.96±21.45			51.21±19.30			

KREATİN (0,50-1,40mg/dL)	Perop. A1	0.98±0.08	0.418		0.97±0.11	0.133		0.378
	Postop. 12. Saat A2	1.03±0.17			1.06±0.37			
	Postop. 24. Saat A3	1.06±0.24			1.07±0.26			
	Postop. 72. Saat A4	1.06±0.34			1.00±0.00			
AST (15-50IU/L)	Perop. A1	32.32±28.21	0.333		24.75±16.13	0.081		0.227
	Postop. 12. Saat A2	44.03±49.19			26.79±20.81			
	Postop. 24. Saat A3	50.90±31.64			143.60±490.09			
	Postop. 72. Saat A4	97.25±328.32			256.50±608.82			
ALT (19-33IU/L)	Perop. A1	20.51±8.42	0.298		19.93±11.50	0.053		0.761
	Postop. 12. Saat A2	24.87±32.42			15.24±13.80			
	Postop. 24. Saat A3	25.67±12.31			79.82±291.75			
	Postop. 72. Saat A4	112.77±470.33			203.96±472.66			

CK-MB: Kreatin kinaz-miyoglobulin bandı, CTnI: Kardiyak troponinI AST: Aspartat amino transferaz, ALT: Alanin amino transferaz. Tekrarlı Ölçümlerde ANOVA testi, ** Tekrarlı Ölçümlerde Mixed Factor ANOVA testi.

5. TARTI MA

Kardiyak cerrahi sırasında miyokardiyal koruma ba arılı oldu unda, postoperatif kardiyak fonksiyon, iyile me ve komplikasyonlar üzerine do rudan etkisi görülebilir. Off-pump cerrahi son zamanlarda daha popüler hale gelmesine ra men, koroner revaskülarizasyonun büyük ço unlu u hala bir KPB ile gerçekte tirilmektedir (57,84). Kardiyopleji ile kardiyak arrest, elektromekanik kardiyak sessizli i indüklemek ve sürdürmek için tekrarlanabilir ve güvenli bir yöntem sa lar. Kardiyoplejik durgunlu a ba lı miyokard iskemisinden sonra reperfüzyonun geri dönü ü olmayan hücresel de i ikliklere neden oldu u bilinmektedir. Belirgin reperfüzyon hasarı potansiyeli, ameliyat yapmak için koroner dola ımın geçici olarak kesilmesini gerektiren tüm kalp ameliyatlarında mevcuttur. Bu, postoperatif dönemde geli en bozulmu kardiyak performansına ve konjenital veya edinilmi kardiyak hastalıkların cerrahi olarak düzeltilmesinden sonra ortaya çıkabilecek nihai miyokard fibrozisine katkıda bulunabilir. Açık kalp cerrahisinde postoperatif mortalite ve morbidite miyokard koruması ile do rudan alakalıdır. Verilen kardiyopleji yöntemleri kros klemp süresince daha da önem kazanmaktadır. Kardiyopleji solüsyonu hastada en kısa sürede diastolik arrest sa lamalı kros klemp sırasında etki süresi boyunca koruyucu olmalıdır (85).

Yetersiz miyokardiyal korumadan kaynaklanan kardiyak hasarın neden olduğu düşük çıkışlı kardiyak sendrom hem perioperatif hem de geç ölüm için güçlü bir belirleyicidir ve aynı zamanda hastanede kalış süresini ve maliyetlerini de uzatabilir. CK-MB kütle ölçümü metodu kalp cerrahisine bağlı miyokardenfaktüsü hadiselerini göstermede CK-MB için 32 microg/lt ile 24 saat boyunca %100 hassastır (86). Üç saatte CK-MB de eri 2,5 kat artar. Çalı mamızda kros klemp zamanı grup 1'de 55.67±13.29 dk, grup 2'de 53.89±17.56 dk dır. Aralarında istatistiksel olarak bir anlamlılık bulunmamaktadır(p>0.05).

Çalı mamızda Grup 1'deki hastaların CK-MB ortalaması sıfıncı günde 21.58±28.49U/L olurken, 1.günde yükselme göstererek 31.90±28.00U/L ve 3.günde dü ü göstermi 15.96±20.20U/L gerilemi tir. Grup 2'de yer alan hastaların CK-MB ortalaması sıfıncı günde 14.41±21.50U/L, 1.günde 27.85±41.87U/L ve 3.günde 11.07±10.84U/L dü ü göstermi tir. ki gruptaki hastaların 0. gün 1. Gün ve 3. Günde CK-MB ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark gözlenmemi tir (p>0,05).

Guru ve ark. (86) Toronto Üniversitesi'nden 34 çalı mayı toplam 5.044 hastayla kar ıla tırmı tir ve 2.582 kan kardiyoplejisi ile 2.462 kristalloid kardiyoplejisi uygulanan hastaları incelemi tir. Yazarlar gruplar arasında perioperatif ve postoperatif miyokard enfarktüsü ve ölüm açısından fark bulamadıklarını bildirmi lerdir. Bununla birlikte, kan kardiyoplejisi ile reperfüzyondan hemen sonra dü ük çıkış sendromu (LOS) insidansını önemli ölçüde daha dü ük gözlemlemi lerdir. Ayrıca, ameliyattan 24 saat sonra CKMB salınımı kan kardiyoplejisi ile oldukça dü üktü (p:0,007). Bilal ve arkadaş larının (87) 1992 yılındaki çalı malarında Antegrad/retrograd devamlı oksijenlenmi sıcak kan kardiyoplejisi (DOSKK) yöntemi ile antegrad so uk kristalloid kardiyopleji (AKK) yönteminin miyokard korunmasındaki etkinli ini kar ıla tırmı lar ve ara tırmaları sonucunda Postoperatif 18. saatte ölçülen kreatin fosfokinaz (CPK) ve CPK-miyokardiyal band (MB) enzim düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamı tır (p>0.05). DOSKK grubunda serum glutamik oksaloasetik transaminaz (SGOT) düzeylerinde anlamlı bir dü me oldu unu tespit etmi lerdir. Aksun ve arkadaş larının (88) 2015 yılında yaptıkları çalı mada kardiyak cerrahide miyokardiyal koruma açısından intermittant antegrad kardiyopleji ile antegrad/retrograd sürekli kardiyopleji kar ıla tırmı lar ve çalı ma sonucunda Troponin-I, CK-MB düzeyleri ile KP ve kros-klemp zamanları arasında anterograd/retrograd sürekli kardiyopleji uygulanan grupta korelasyon saptamamı lardır. Antegrad/retrograd sürekli kardiyopleji ile efektif miyokardiyal koruma sa landı ında, troponin-I ve CK-MB de erleri etkilenmedi ini ve miyokardiyal koruma daha iyi oldu unu tespit etmi lerdir.

Bizim çalı mamızda da Grup 1.de ki hastaların preoperatif CTnI ortalaması, Grup 2 de ki hastaların preoperatif CTnI ortalaması yüksek olup, postoperatif 24. Saatte ve 72.saatte anlamlılık göstermi , miyokardiyal koruma antegrad/retrograd kullanılan grupta daha etkilidir. CK-MB de erleride antegrad grupta 24. Saatte 3 katına çıkmı tır. Kombine kardiyopleji grubunda da preoperatif dönemde de yüksek olup 24.saatte 2,5 kat artması beklenirken 2 katına dahi çıkmamı tır.

Açık kalp cerrahisinde, özellikle koroner arter bypass cerrahisi sırasında miyokardial hasarın tanınması zordur. Son zamanlarda kardiyak troponin I (CtnI) açık kalp cerrahisi sırasında miyokardial hücre hasarının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalı malar, kardiyak troponin I nın CK-MB, LDH ve myoglobilin e göre özellikle miyokardial iskemide daha güvenilir bir gösterge oldu unu ortaya koydu (89,90). Horvath CTnI de erlerinin her çe it kardiyak cerrahiden sonra arttı nı bildirdi (91). Adams ve arkadaş ları CTnI'nin insan kalp kasındaki da ılımını incelediler ve %3 nün sitoplazmada ve %97 sinin ise miyofibrillere ba lı oldu unu saptadılar (92). skemi sırasında ilk a amada miyokardial hücre zar geçirgenli i bozulmakta ve molekül a ırlı ı nispeten hafif olan sitozolik yapılar hücre dı na çıkmaktadır (90,93). Dolayısı ile hücre zar geçirgenli i iskemiye ba lı bozuldu unda serum CTnI de erleri derhal yükselirken, bu dönemde CK-MB ve LDH de erlerinde yükselme olmamaktadır. Çalı mamızda grup 2'de CTnI preoperatif dönemde de yüksek olup, postoperatif 1. Günde de yükselmi tir. 3.günde dü meye ba lamı tır. Grup 1'de preoperatif dönemde yüksek olup 1.günde yükselmi olup 3.günde dü meye ba lamı tır.

Açık kalp cerrahisinde aortik kros klemp süresinin 90 dk. ve kardiyopulmoner bypass süresinin 120 dk. üzerinde olması mortaliteyi etkilemektedir (100). Çalı mamızda Grup 1'deki hastaların Kros-Klemp süreleri ortalaması 55.67 ± 13.29 ve Pompa süreleri ortalaması 91.48 ± 20.57 olurken, Grup 2'de yer alan hastaların Kros-Klemp süreleri ortalaması 53.89 ± 17.56 ve Pompa süreleri ortalaması 89.27 ± 42.99 olarak tespit edilmi tir. ki gruptaki hastaların Kros-Klemp ve Pompa süreleri ortalamaları bakımından aralarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemi tir ($p > 0,05$).

Aort kökünden antegrad kardiyopleji uygulaması sırasında aort yetmezli i olan hastalarda, verilen kardiyoplejinin ventriküle kaçması nedeniyle, koroner ostiyumlar vasıtasıyla yeterli miktarda kardiyopleji miyokardiyumu besleyememektedir. Ayrıca ciddi proksimal koroner arter darlı ı olan hastalarda, kardiyoplejinin antegrad olarak homojen da ılmasındaki problemler nedeniyle retrograd kardiyopleji kullanılması gündeme gelmi tir. Retrograd kardiyopleji uygulamasının miyokardiyal korumada efektif olabilece i

bildirilmi tir ancak tek baına kullanılması, kardiyoplejinin sağ ventriküle ve arka septuma da ılımlında yetersizlik sonucu, yetersiz sağ ventrikül korunmasına yol açabilece i belirtilmi tir (92,93).

Kardiyoplejinin antegrad ya da retrograd verilmesindeki dezavantajlar, cerrahın ameliyat sırasındaki kardiyopleji kullanım tercihinde önemli rol oynamaktadır. Aort yetmezli i, ciddi proksimal koroner arter lezyonları ve redo olgulardaki önceki greftler, antegrad kardiyopleji kullanımını kısıtlayabilir (94). Antegrad aralıklı 20 er dakikalık kardiyopleji uygulamaları, total perfüzyon zamanını ve aortik kros klemp süresini de uzatmaktadır.

Çalı amızda Preoperatif ile Postoperatif 12., 24., ve 72. Saatlerdeki CK-MB, CTnI, Üre, Kreatinin, AST, ALT de erleri ile gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli fark saptanmı tır. Bizim yaptı ımız çalı mada, defibrilatör kullanımı, çoklu inotropik ajan kullanımı grup 1' de daha az olup, hastaların yo un bakım kalma süreleride grup 1 de daha kısadır. Menasche ve arkadaş ları, aort valvreplasmanı uyguladıkları 24 hastada yaptıkları çalı mada, retrograd yolla kardiyopleji verdikleri hastaların, postoperatif 1.,6.,24. saatlerde, bizim çalı mamızda oldu u gibi, kardiyak indeksini daha yüksek bulmu lar ve preoperatif ventrikül fonksiyonlarının kazanılmasının daha erken ve yüksek oranda gerçekleşti ini göstermi lerdir (92). Bizim çalı mamıza benzer olarak Çiçek ve ark. 2018 yılındaki çalı masında Koroner bypass cerrahisinde antegrad kardiyopleji yönteminin antegrad retrograd kardiyopleji yöntemi ile inflamatuvar cevap ve sol ventrikül sistolik fonksiyonları açısından kıyaslanmasını yapmı lar ve çalı ma sonucunda preoperatif ve post operatif dönemde CK-MB, TpI, BNP, TNF- , IL1, IMA ve ICAM-1 de erleri ile gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmamı tır (95).

Bizim çalı mamızda kardiyopumner bypass (KPB) sonrası hastaların defibrilasyon gereksinimi postoperatif dönemde Üre, Kreatinin, AST, ALT, CTnI, CK-MB, postoperatif inotrop ihtiyacı postoperatif çoklu inotrop ihtiyacı intraaortik balon pompası ihtiyacı ve yo un bakım kalı süreleri ile miyokard korumanın etkinli i de erlendirildi. Olsson ve ark. yaptı ı çalı malarda da açık kalp cerrahisi sonrasında vakaların %94'ünde karaci er fonksiyon testlerinin çok yüksekli i gözlenmi tir. Enzim yükselmeleri ço unlukla ilk üç gün içinde olmu ve vakaların ço unda kısa sürede normal de erlere dü mü tür. Aynı çalı mada transaminazların ortaya koydukları de i iklik incelenmi ve AST seviyelerindeki ani yükselmenin sadece hepatoselüler kaynaklı olmadı ı ortaya koymu tur. Preoperatif miyokardiyal hasarlanmanın, eritrosit harabiyetine ba lı olarak ortaya çıkan

hemolizin, hepatoselüler hasarlanmanın AST yükselmesinden sorumlu oldu u ortaya konmu tur (99). Bizim çalı mamızda da AST de erleri 2. Grup ta daha yükseklik göstermi tir. ALT de eride 3. Günde daha çok yükselmi olup sonraki günlerde normal seviyesine ula mı tır.

Üre, Kreatinin de erlerinin kalp cerrahisi esnasında da böbrek sa lı ı derecesini güvenilir bir ekilde belirten parametreler oldu u bilinmektedir. Pompa kompleman aktivasyonu sonucu üre miktarı artmaktadır (96). Bizim yaptı ımız çalı mada grup 1 ve grup 2 de kreatinin sonuçlarında önemli bir de i iklik olmamakla beraber grup1 ve grup2 de üre de erlerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmaktadır. Gruplar kendi aralarında grup1 preoperatif ve postoperatif 24.saat de de erler yükselir.72. saatde de yükselme göstermi olup istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,001). Grup 2'de 72. Saatde belirgin bir artı olmu tur istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,001).

Özbek ve ark. 2018 yılındaki ara tırmalarında zole CABG operasyonlarında aralıklı antegrad ile tek doz antegrad sonrası devamlı retrograd izotermik kan kardiyopleji uygulamalarını kar ıla tırlımı lar ve ara tırma sonucunda, izole CABG operasyonlarında gerek aralıklı antegrad, gerekse tek doz antegrad sonrası devamlı retrograd kardiyopleji uygulamaları ile miyokardiyal koruma güvenle sa lanabildi ini tespit etmi lerdir (97).

Ekim ve ark. 2015 yılındaki ara tırmasında izotermik hiperkalemik kan kardiyoplejisinin miyokard korunmasında önemini anlatmı lardır. Çalı malarında Pompayla uygulanan retrograd kardiyoplejinin cerrahi manipulasyon esnasında basınç artmasına ba lı olarak zararı olabilece inden, retrograd kardiyoplejik solüsyonunun yer çekimine ba lı pasif infüzyonu tercih edilebilece ini, ancak depolarize arrest sa ladı ndan a ırı sodyum ve kalsiyum yüklenmesine ba lı zararlı etkilerinin bulunabilece ini belirtmi lerdir (98).

Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde miyokardın yeterli korunmasının sa lanması ba arının en önemli faktörleridir (66). Çalı mamızda kombine kan kardiyoplejisi kullanılan grupta gerek intraoperatif defibrilatör kullanımı, daha az inotropik ajan kullanımı, yo un bakımdan daha kısa sürede servis takibine alınmaları; her ne kadar preoperatif dönemde kardiyak hasar göstergeleri CTnI,CK-MB de erleri yüksek olsa da postoperatif dönemde grup 2 ye göre daha az yükselmesi ve postoperatif 3. Günde de erlerin preoperatif dönem de erlerine dü mesi nedeniyle antegrad/ retrograd kardiyopleji yönteminin sadece antegrad kan kardiyopleji grubuna göre kalbi daha iyi korudu u ve hastaların derlenip toparlanmasında daha etkili oldu unu gözlemledik.

6. SONUÇ ve ÖNER LER

Antegrad + retrograd kardiyopleji grubunda gerek daha az intraoperatif defibrilatör kullanımı, gerek daha az inotropik ajan gereksinimi olması, gerekse yo unbakımda kalı süresinin kısa olması kalbi daha iyi korudu unu ve hastaların derlenip toparlanmasında daha etkili oldu u kanaatindeyiz.

Bu konuda daha geni serilerde yapılacak çalı malar ile daha geçerli sonuçlar elde edilece ini dü ünmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM., Eds. Cardiopulmonary Bypass: Principles And Practice, 3rd Ed Philadelphia, Pa: Lippincott Williams &Wilkins; 2008:172–179, 702–4.
2. Elliott MJ. Ultrafiltration And Modified Ultrafiltration n Pediatric Open Heart Operations. Ann Thorac Surg 1993; 56: 1518-22
3. Güler M, Akıncı E, Da lar B, Kıralı K, Eren E, Balkanay M, et al. Aort Kapak Cerrahisinde Antegrad Komponentersiz Devamlı Retrograd zotermik Kan Kardiyoplejisi Uygulaması. Türk Gö üs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi. 1998;6(4):292-300.
4. Hessel EA 2nd. A Brief History Of Cardiopulmonary Bypass. Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2014; 18: 87-100
5. Ali JM, Miles LF, Abu-Omar Y, Carlos Galhardo, MD. Florian Falter, PhD et al. Global Cardioplegia Practices: Results From The Global Cardiopulmonary Bypass Survey. J Extra Corpor Technol 2018; 50 :83-93.
6. Ghosh S., Standen NB, Galinanes M. Preconditioning The Human Myocardium By Simulated ischemia: Studies On The Early And, Cardiovasc Res, 2000, Vol. 45: 339-350
7. Akhter, S.A. The heart and pericardium, Thoracic Surgery Clinics 21. 2011, 205–217
8. Weinhaus A.J., Roberts K.P. Anatomy Of The Human Heart. In: Iaizzo P.A. (Eds) Handbook Of Cardiac Anatomy, Physiology, And Devices 2005; 51-79

9. Gordon B, Tyler T, Desaix P, Chapel H, North C. Eddie Johnson, Bend, Oregon, Anatomy And Physiology s A Dynamic Textbook For The Yearlong, 1st Edition, 2013
10. Hoit, B.D. Anatomy and Physiology of the Pericardium, Cardiology Clinics 2017;35;481–490.
11. Van Vleet JF, Ferrans VJ, Herman E, Cardiovascular And Skeletal Muscle System. In: Haschek Wm, Rousseaux Cg, Wallig Ma (Eds) Handbook Of Toxicologic Pathology, 2nd Edition, Vol 2. Academic Press, San Diego New York Boston, 2002;363–455
12. Shahabipour F, Barati N, Johnston TP, Derosa G, Maffioli P, Sahebkar A, Exosomes: Nanoparticulate Tools For Rna interference And Drug Delivery. J Cell Physiol. 2017;232(7):1660-1668
13. Valiente-Alandi, Schafer A.E. Blaxall B. Extracellular Matrix-Mediated Cellular Communication in The Heart, J Mol Cell Cardiol 2016;91, 228-37
14. Frangogiannis Ng. The inflammatory Response in Myocardial Injury, Repair, And Remodelling. Nat Rev Cardiol. 2014; 11:255–265.
15. Heling A, Zimmermann R, Kostin S, Maeno Y, Hein S, Devaux B, et al. Increased Expression Of Cytoskeletal, Linkage, And Extracellular Proteins in Failing Human Myocardium. Circ Res. 2000; 86:846–853
16. D'alessandra Y, Devanna P, Limana F, Straino S, Di Carlo A, Brambilla PG, et al. Circulating Micrnas Are New And Sensitive Biomarkers Of Myocardial Infarction. European Heart Journal 2010;31: 2765–2773.
17. Stephenson, L.W. History Of Cardiac Surgery, Surgery 2008; 1471-1479

18. Hammon JW. Extracorporeal Circulation: A. Perfusion Systems, B. The Response Of Humoral And Cellular. In: Cohn Lw, Cardiac Surgery in The Adult, 3rd Ed, The McGraw-Hill Companies, Inc. New York, 2008: 349-414
19. Gibbon JH JR. The Development Of The Heart-Lung Apparatus. Am J Surg 1978; 135:608-19
20. Jones T. Elliott Mj. Perfusion Techniques. In: Stark Jf, De Leval Mr, TsangVt. Surgery For Congenital Heart Defects, 3rd Ed, John Wiley And Sons, Ltd, England, 2006:167-186
21. Karkouti K, Beattie Ws, Wijeyesundera Dn, Rao V, Chan C, Dattilo KM, et al. Hemodilution During Cardiopulmonary Bypass is An Independent Risk Factor For Acute Renal Failure in Adult Cardiac Surgery. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005; 129: 391-400.
22. Pia Weiler, Marwan Hamiko, Fritz Mellert, Wilhelm Roell, Martina Roell, Cecilia Welz, Georg Daniel Duerr, Impact Of Crystalloid Or Albumin Priming Of The Heart-Lung Machine On In hospital Outcome After Coronary Artery Bypass Surgery, Thorac Cardiovasc Surg, Sep 2019 67 (6), 475-483
23. S. Tschopp, F Eckstein, P Matt. Low-Volume Cardioplegia And Myocardial Protection in Coronary Artery Bypass Graft Surgery, Thorac Cardiovasc Surg. Sep. 2019. 67 (6), 484-487.
24. 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.
25. Chocron S, Kaili D, Yan Y, Toubin G , Latini L , Clement F, et al. Intermediate Lukewarm (20c) Antegrade Intermittent Blood Cardioplegia Compared With Cold And Warm Blood Cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg, 2000. 119: 610- 6.

26. Jennings Rb, Murry Ce, Steenbergen, ReimerKa. Development Of Cell njury n Sustained Acute schemia. *Cirulation*, 1990. 82: 2 – 12.
27. Zimmerman Bj, Granger Dn. Reperfusion njury. *Surg Clin North Am*, 1992. 72: 65-83.
28. Yellon D, Hausenloy D.J. Myocardial Reperfusion Injury, *N Engl J Med* 2007: 357 (11), 1121-35
29. Wilhelm J. Metabolic Aspects Of Membrane Lipid Peroxidation. *Acta Univ Carol Med Monogr*, 1990. 137:1-53.
30. Jennings Rb, ReimerKa. The Cell Biology Of Acute Myocardial schemia. *Annu Rev Med*, 1991. 42: 225-246.
31. Orrenius S, Burkitt Mj, Kass Ge, Dypbukt Jm, Nicotera P. Calcium ons And Oxidative Cell njury. *Ann Neurol*, 1992. 32: S33-42.
32. Kilgore Ks, Lucchesi Br. Reperfusion njury After Myocardial nfarction: The Role Of Free Radicals And The nflammatory Response. *Clin Biochem*, 1993. 26: 359-370.
33. Verma S, Fedak Pw, Weisel Rd, Butany J, Rao V, Matland A, et al. Fundamentals Of Reperfusion njury For The Clinical Cardiologist. *Circulation*. 2002. 21(105):2332-6.
34. Lawrence Hc, Robert Mm, Salik J, Robert Dl *Cardiac Surgery n The Adult-3rd Edition*, 2014. 444-463.
35. Vinten-Johansen J. Involvement Of Neutrophils n The Pathogenesis Of Lethal Myocardial Reperfusion njury. *Cardiovasc Res*, 2004. 61:481-497.

36. Granger Dn. Ischemia-Reperfusion: Mechanisms Of Microvascular Dysfunction And The nfluence Of Risk Factors For Cardiovascular Disease. *Microcirculation*. 1999. 6:167-78.
37. Rao V, Ivanov J, Weisel Rd, Cohen G, Borger Ma, Mickle Da. Lactate Release During Reperfusion Predicts Low Cardiac Output Syndrome After Coronary Bypass Surgery. *AnnThorac Surg*. 2001. 71:1925-30.
38. Morales Ar, Fine G, Taber Re. Cardiac Surgery And Myocardial Necrosis. *Arch Pathol*. 1967. 83:71-9.
39. Zangrillo A, Garozzo FA, Biondi-Zoccai G, Pappalardo F, Monaco F, Crivellari M, et all. Miniaturized Cardiopulmonary Bypass Improves Short-Term Outcome n Cardiac Surgery: A Meta-Analysis Of Randomized Controlled Studies, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010; 139 (5), 1162-9
40. Murphy G, Eugene A H, Groom R. Optimal Perfusion During Cardiopulmonary Bypass: An Evidence-Based Approach, *Anesth Analg* 2009;108 (5), 1394-417
41. Bozer Y. Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi L. Ayyıldız Matbaası A. . Ankara, 1985. 127- 61.
42. Bonchek Lı, Burlingame Mw, Vazales Be. Applicability Of Noncardioplegic Coronary Bypass To High-Risk Patients: Selection Of Patients, Technique, And Clinical Experience n 3000 Patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992. 103:230.
43. Di cigil B, Badak , Bakalım T, Bo a M, slamo lu F, Gürcün U, Et Al. Aspartat ve Glutamalı Kan Kardiyoplejisinin Sol Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Olan Etkisinin Myokardiyal Nitrik Oksit Düzeyleri ile De erlendirilmesi. *Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 1999;7(4):291-295.

44. Kazancı D, Turan S, Balaban F, Boran E, Aydınlı B, Ünver S, et al. Laktatlı Ringer ile Hazırlanmış Kardiyopleji Solüsyonunda *in Vitro* Aglütinasyon. *Gkda Derg.* 2011;17(3):71-73
45. Buket S, Engin Ç, Uç H, Ayık Mf. Kardiyopulmoner Bypass. In: Paç M, Eds. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. Ankara: Mn Medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. Cilt 1, 2013;2:139-172
46. Cho S, Kim Dh, Kwak Yt. Normothermic Cardiac Surgery With Warm Blood Cardioplegia *in Patients With Cold Agglutinins*. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 47:133
47. Çatalyürek H, Oto Ö, Hazan E, Metin K, Silistreli E, Güner G, et al. Soğuk Kan Kardiyoplejisi Tekniğinde Hot Shot Sıcak Uygulaması: Her Zaman Gerekli Mi? *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 1998;6(6):457-464.
48. Atay Y, Okur Fv, Ayık Mf. Kalp Cerrahisinde Myokard Korunması. In: Paç M, Eds. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. Ankara: Mn Medikal&Nobel, Özyurt Matbaacılık. 2013;2(1):181-20
49. Hayashida N, Ikonomidis Js, Weisel Rd, Shirai T, Ivanov J, Carson Sm. The Optimal Cardioplegic Temperature. *Ann Thorac Surg*, 1994. 58:961-71
50. Catinella Fp, Cunningham Jn, Spencer Fc. Myocardial Protection During Prolonged Aortic Cross-Clamping. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984. 77: 803.
51. Ascione R, Caputo M, Gomes W J, Lotto Aa, Bryan Aj, Angelini Gd, Suleiman Ms, Myocardial Injury *in Hypertrophic Hearts Of Patients Undergoing Aortic Valve Surgery Using Cold Or Warm Blood Cardioplegia*, *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002;21 (3), 440-6

52. Podesser B., Viktoria Hausleithner, G. Wollenek, R. Seitelberger E. Wolner, Langendorff And ischemia in immature And Neonatal Myocardia. Two Essential Key-Words in Today's Cardiothoracic Research, *Acta Chirurgica Austriaca* Volume 25, 1993;434–437.
53. Yamamoto, A S Manning, M V Braimbridge, D J Hearse, Cardioplegia And Slow Calcium-Channel Blockers. Studies With Verapamil, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983;86 (2), 252-61
54. Foglia Rp, Steed Dl, Follette Dm. Ischemic Myocardial Edema With Potassium Cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1979. 78: 217.
55. Bukberg Gd. Myocardial Protection During Adult Cardiac Operations. Glenn's Thoracic And Cardiovascular Surgery. Fifth Edition, Volume II, Appleton&Lange, 1995. Pp:1417-41.
56. Velez Da, Morris Cd, Budde Jm, Satoshi Muraki, R N Otto, RA Guyton et al. All-Blood (Minoplegia) Versus Dilute Cardioplegia in Experimental Surgical Revascularization Of Evolving Infarction. *Circulation*, 2001. 104: I-296
57. Ikonomidis Js, Yau Tm, Weisel Rd, MickleDa, Ivanov J, Mohabeer Mk, et al. Ventricular Function After Normothermic Versus Hypothermic Cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;105(5);833-844.
58. 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. 141:762–769.
59. Werns Sw, Shea Mj, Lucchesi Br. Free Radicals And Myocardial Injury: Pharmacologic Implications. *Circulation*. 1986. 74:1–5.

60. Braunwald E, Kloner Ra. Myocardial Reperfusion: A Double-Edged Sword? *J Clin Invest.*1985. 76:1713–1719.
61. 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.
62. Iseri Lt, French Jh. Magnesium: Nature's Physiologic Calcium Blocker. *Am Heart J.* 1984. 108:188–193.
63. Hkado A, Cao-Danh H, Sommers Ke, Del Nido Pj. Evaluation Of Highly Buffered Low-Calcium Solution For Long-Term Preservation Of The Heart: Comparison With The University Of Wisconsin Solution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994. 108:762–771.
64. Del Nido Pj, Wilson Gj, Mickle Dag, Bush BG, Rebeyka IM, Klement P, et al. The Role Of Cardioplegic Solution Buffering in Myocardial Protection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985. 89:689–699.
65. Jai S. Raman, Mbbs, Rinaldo Bellomo, Md, Matthew Hayhoe, Mbbs, Mary Tsamitros, et al. Departments Of Cardiothoracic Surgery, Intensive Care, Anesthesia, And Laboratory Medicine, Austin & Repatriation Medical Centre, Melbourne, Australia. Metabolic Changes And Myocardial Injury During Cardioplegia: A Pilot Study. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:1566–71
66. Saçar M, Güler A. Kalp Cerrahisinde Myokardiyal Koruma Yöntemleri. *Anatol J Clin Investig.* 2008;2(1):47-57
67. Fernando R, Johnson S.D. Inability To Utilize Retrograde Cardioplegia Due To A Persistent Left Superior Vena Cava Case Reports in *Anesthesiology* Volume 2017.

68. Gundry Sr, Sequeira A., Coughlin T, McLaughlin Js. Postoperative Conduction Disturbances: A Comparison Of Blood And Crystalloid Cardioplegia, *Ann Thorac Surg* 1989, Vol. 47. Pg. 384 -390
69. Gundry Sr, Kirsh Mm., A Comparison Of Retrograde Cardioplegia Versus Antegrade Cardioplegia n The Presence Of Coronary Artery Obstruction. *Ann. Thorac. Surg.* 1984 Aug; 38 (2):124-7.
70. Gundry Sr. Modification Of Myocardial ischemia n Normal And Hypertrophied Hearts Utilizing Diastolic Retroperfusion Of The Coronary Veins. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1982 May; 83 (5):659-69.
71. Maruyama Y, Chambers Dj. Myocardial Protection: Efficacy Of A Novel Magnesium-Based Cardioplegia (Rs-C) Compared To St Thomas' Hospital Cardioplegic Solution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7(5):745-9
72. Yıllık L, Özsöyler , Yakut N, Emrehan B, Yasa H, Çallı Ao, et al. Passive perfusion: A Simple Delivery Method For Retrograde Cardioplegia. *Tex Heart Inst J.* 2004;31(4):392-397
73. Kaan Kırallı, Mini kardiyopleji yöntemi ile kardiyopleji uygulaması; *Anadolu Kardiyol Derg.* 2006; 6: 289-91
74. See Yp, Weisel Rd, Mickle Dag, et al: Prolonged Hypothermic Cardiac Storage For Transplantation: The Effects On Myocardial Metabolism And Mitochondrial Function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 817-24
75. Aoki M, Kawata H, Mayer Je: Coronary Endothelial Injury By Cold Crystalloid Cardioplegic Solution n Neonatal Lambs. *Circulation*1992; 86:346-51.

76. Yau Tm, Ikonomidis Js, Weisel Rd, Mickle DA, Ivanov J, Mohabeer MK, et al: Ventricular Function After Normothermic Versus Hypothermic Cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:833-44
77. Arom Kv, Emery Rw, Northrup Wf: Warm Heart Surgery: A Prospective Comparison Between Normothermic And Tepid Temperature. *J Card Surg* 1995; 10:221-6.
78. Rao V, Christakis Gt, Weisel Rd, Ivanov J, Peniston CM, Ikonomidis JS, et al: Risk Factors For Stroke Following Coronary Bypass Surgery. *J Card Surg* 1995; 10:468-74.
79. Craver JM, Bufkin B, Weintraub WS, Guyton RA, Neurologic Events After Coronary Bypass Grafting: Further Observations With Warm Cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1995;59: 1429-34.
80. Kaukoranta P, Lepojarvi M, Nissinen J, Raatikainen P, Peuhkurinen KJ, Normothermic Versus Mild Hypothermic Retrograde Blood Cardioplegia: A Prospective; Randomized Study. *Ann Thorac Surg* 1995;60: 1087-93.
81. Hayashida N, Ikonomidis JS, Weisel RD, Shirai T, Ivanov J, Carson SM et al: The Optimal Cardioplegic Temperature. *Ann Thorac Surg* 1994;58: 961-71.
82. Maxwell SRJ, Lip GYH. Reperfusion injury: A Review Of The Pathophysiology, Clinical Manifestations And Therapeutic Options. *Int J Cardiol.* 1997; 58 :95–117
83. Piper, H. M., Meuter, K., Schafer, C. Cellular Mechanisms Of ischemia-Reperfusion injury. *Ann. Thorac. Surg.* 2003;75, S644–S648
84. Raco L, Mills E, Millner Rj. Isolated Myocardial Revascularization With ntermittent Aortic Cross-Clamping: Experience With 800 Cases. *Ann Thorac Surg*, 2002;73:1436;1439

85. Cauliez B1, Redonnet M, Darras S, Blanchet D, Menard Jf , Bessou Jp,et al. Ann Biol Clin (Paris),2004;62(1):41-6.
86. Guru, V Omura, J. Alghamdi, Aa. Weisel, R. And Fremes, Se. "Is Blood Superior To Crystalloid Cardioplegia? A Meta-Analysis Of Randomized Clinical Trials," Circulation 2006;114(1); I331–I338,
87. Bilal M.S, Akçevin A,Türko lu H, Bayındır O,Bakay C,Sarıo lu T, et. all. Antegrad/Retrograd Devamlı Oksijenlenmi sıcak Kan Kardiyoplejisinin Miyokard Korunmasındaki Yeri, Gkd Cer. Derg. 1992;1: 166-172
88. Aksun M. Girgin S, Aksun S, Kestelli M, Bozok , Yürekli , et al. Comparison Of ntermittent Antegrade Cardioplegia And Antegrade/Retrograde Continuous Cardioplegia n Terms Of Myocardial Protection n Cardiac Surgery, Turk Gö üs Kalp Damar 2015;23(1): 26-31
89. Todd Gj, Tyers Gf. Potassium – nduced Arrest Of The Heart: Effect Of Low Potassium Concentration. Surg Forum, 1975. 26:255-256.
90. Mentzer RM, Jahania MS, Lasley RD. Myocardial Protection. Cardiac Surgery In The Adult (Cohn Lh). Third Edition. New York, Mcgraw-Hill Medical. 2008;1, 443-464
91. Buckberg GD. A Proposed "Solution" To The Cardioplegic Controversy. J Thorac Cardiovasc Surg. 1979;77(6):803-15.
92. Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia And Cardiac Surgery: Pharmacological Arrest And Cardioprotection During Global ischemia And Reperfusion. Pharmacol Ther. 2010;127(1):41-52
93. Allen BS. Pediatric Myocardial Protection: Where Do We Stand? J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;128: 11–13.

94. Quintilio C, Voci P, Bilotta F, Luzi G, Chiarotti F, Acconcia Mc, et al. Risk Factors Of Incomplete Distribution Of Cardioplegic Solution During Coronary Artery Grafting, J Thorac Cardiovasc Surg, 1995; 109 (3), 439-47
95. Çicek M.C , Gormü N, Durgut K,Kayrak M,Toker A,Görmü Solak I, et all Comparison Of Effect Of Antegrade With Combined Antegrade-Retrograde Cardioplegia On nflammatory Response And Left Ventricular Systolic Function n Coronary Bypass Surgery: A Prospective Randomized Study Turkish Journal Of Clinics And Laboratory, Volume 9 Number 2018;3: 179-184
96. Juan Jose Olivero, M.D. Juan Jorge Olivero, M.D. Peter Tuan Nguyen, M.D. And Anna Kagan, M.D.Ph.D. Methodist Debakey Cardiovasc J.2012 jul-Sep;8(3):31
97. Özbek B, Toker M.E. zole Cabg Operasyonlarında Aralıklı Antegrad ile Tek Doz Antegrad Sonrası Devamlı Retrograd zotermik Kan Kardiyopleji Uygulamalarının Kar ıla tırılması, Ko uyolu Heart J 2018;21(1):39-42
98. Ekim H, Yılmaz Y.K. Ekim M. zotermik Hiperkalemik Kan Kardiyoplejisinin Myokard Korunmasında Önemi, Bozok Tıp Derg 2015;5(2):56-64
99. Aral A, Özberrak H, Uysalel A, Batislam Y, T. Eren N, Ta öz R, et al. Hepatic Dysfunction and Hyperbilirubinemia After Open; Heart Surgery1996. 041-049
100. Hamulu A. Özbaran M, Alay Y, Posacıo lu, H. Aras I, Büket S,et al. Koroner Bypass Ameliyatında Mortalite ve Morbiditeye Etki Eden Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve De erlendirilmesi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi ABD, zmir. GKD Cer.Derg.1995;3: U-16

8. EKLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
ekil 2.1. Kalbin anatomik görünümü.....	3
ekil 2.2. Frontal göğüs radyografisi (a) göğüs kafesine göre kalp silüetinin ana hatlarını gösterir. (b) Kalp odacıkları.....	4
ekil 2.3. Perikart ve Kalp Duvarlarının anatomik görünümü.....	6
ekil 2.4. Koroner Arterlerin Görünümü.....	9
ekil 2.5. CPB Devresi.....	10
ekil 2.6. Kardioplejik sistemi, aort kökü suction, vent ve cerrahi alan suctionı içeren tipik kardiopulmoner bypass çizimi.....	11
ekil 2.7. İskemi-reperfüzyon hasarının ana etkeni olarak sayılan Ca^{2+} homeostazı ve SOR oluşumunun intraselüler mekanizmalarca düzenlenmesi.....	13
ekil 2.8. Kalp dokusu üzerine iskemi reperfüzyon hasarı etkisi.....	14
ekil 2.9. Miyokard korumanın tarihsel gelişimi.....	15
ekil 2.10. Kalbin çalışmaya durumu ve ısısına bağlı miyokardiyal oksijen tüketimi.....	16

9. TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.1..Bretschneider iyon konsantrasyonu.....	20
Tablo 1.2. St. Thomas iyon konsantrasyonu.....	20
Tablo 2.1. Çalışmadaki Gruplara Ait Ya ve Demografik Veriler.....	33
Tablo 2.2. Hastaların Gruplara Göre Preoperatif Kan Değerleri ve İntraoperatif Veriler...34	34
Tablo 2.3. Grupların İntraoperatif Defibrilatör Kullanım ve Postoperatif AF Gelişimi...35	35
Tablo 2.4.Grupların Postoperatif 0. Biyokimya Değerlerinin Değişimi.....36	36
Tablo 2.5. Grupların Postoperatif İnotropik Ajan, ABP, Kullanımı ve Mortalite Oranları.....	38
Tablo 2.6. Grupların Preoperatif ve Postoperatif Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması..40	40

10. EKLER D Z N

Ek 1: KSÜ Tıp Fakóltesi Klinik Ara tırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Ek 2: KSÜ Tıp Fakóltesi Klinik Ara tırmalar Etik Kurulu Karar Formu

Ek 3: T.C Gaziantep Valili i l Sa lık Müdürlü ü Bilimsel Ara tırma zni Dilekçesi


Ek 4: T.C Gaziantep Valili i l Sa lık Müdürlü ü Bilimsel Ara tırma Ba vuru nceleme Komisyonu Toplantı Kararı



EKLER

Ek 1

KAHRAMANMARAŞ SÜTCÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU		
ARAŞTIRMANIN ADI	Sol Ane Koroner Darlığı Olgularında Renograf ve Anemid Kardiyografi Uygulamasının Miyokard Korunuda Etkinliğini Karşılaştırılması	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	122	
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULU ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTCÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	ADRESİ	İST. Top. Fak. Akad. Binası / Adana Kalesi / Kahramanmaraş Sütcü İmam Univ. / 46080 S.MURAT
	TELEFON	0344000025
	FAKS	0344000009
	E-POSTA	ipnask@ksuankf.tr
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI ADI SOYADI	Doç. Dr. Mehmet ACIFAYRAM
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ ÖZMANTERİM ALANI	Kalp ve Damar Cerrahisi AD
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	KAHRAMANMARAŞ SÜTCÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI ADI SOYADI	
	DENETLEVERGİ	Yok
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI ADI SOYADI (TUTULAN SP. Görevi hakkında bilgi verilmelidir.)	
	ETİK KURULU ÜNİVERSİYALİTİMSİLLİĞİ	
	ARAŞTIRMANIN FAZLA M. FAK. NO	FAZ 1 <input type="checkbox"/> FAZ 2 <input type="checkbox"/> FAZ 3 <input type="checkbox"/> FAZ 4 <input type="checkbox"/> Gözlemsel ilaç çabması <input type="checkbox"/> Tabii tabii klinik araştırmalar <input type="checkbox"/> In vitro / in vivo deneyler ile yapılan performans değerlendirmeye çabmaları <input type="checkbox"/> İlaç ilaç klinik araştırmaları <input checked="" type="checkbox"/> - Röntgen, ses, termik, radyo ve tedavi yöntemleri serisi kapsamında klinik materyaller ile yapılacak araştırmalar - Sinek, balık ve doku gibi biyolojik model organizmalarda yapılacak araştırmalar - Ses ve görüntü (Radyasyon, ultrason, analog) görüntüleri kullanılarak yapılacak araştırmalar
	ARAŞTIRMANA KATILAN ÜNİVERSİYELER	TEK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Prof. Dr. Kemal Başkan
Unvanı Adı Soyadı: Prof. Dr. Mehmet BİRKERECİOĞLU
İmza: 
Not: Etik kurul başkanlığı, araştırma ve etik kurul başkanlığı tarafından onaylanmıştır.

**KAHRAMANLARAS ÜÇÜT İMAMI ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

BÖLGE LENDİRİLEN BÖLGE BÖLGE LARI	Bölge Adı HİGÜ ENDÜSTRİYEL GÖSÜLLÜ ÇIĞIR FIRMA	Tarihi 05.04.2019	Veri Sayısı 50	Dil Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
BÖLGE LENDİRİLEN BÖLGE BÖLGE LARI	Bölge Adı	Açıklama		
	ARAŞTIRMA BÖLÜMÜ			
	BÜYÜK ÖLÇÜLÜ GASTRO- ENTERO- DİJESTİF			
ANABİLİM DALI	Kardiyoloji	Tarih: 07.04.2019		
	Onay: 09/04/2019			

Yukarıdaki form, verilen bilgilere dayanarak ilgili bilimsel araştırmaların etik değerler, güvenliği, verimliliği ve yararlılığına ilişkin bir değerlendirme yapılarak doldurulmuş olup, araştırmacıların araştırma faaliyetleri kapsamında etik kurula başvuru öncesi doldürülmesi zorunludur. Etik kurulun onaylaması, araştırmacıların etik kurula başvuru öncesi doldürülmesi zorunludur. Etik kurulun onaylaması, araştırmacıların etik kurula başvuru öncesi doldürülmesi zorunludur. Etik kurulun onaylaması, araştırmacıların etik kurula başvuru öncesi doldürülmesi zorunludur.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI Etik ve Etik Kurulunun Etik Araştırmaları Etik Kurulunda Yürürlükte Bulunan Kuralları

BASKAN UNVANI / ADI / SOYADI:

Unvan/Adı/Soyadı	Unvanı	Kurum	Ünvan	Ünvan	Ünvan	Ünvan	Ünvan	Ünvan
Prof. Dr. Mehmet BEKERECİOĞLU	Başkan	KAÜ Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Hüseyin ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Ahmet Çelebi KARAKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Enis Çelebi KARAKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Ömer ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN	Üye	KAÜ Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Mustafa ÖZKAN</								

T.C.
GAZİANTEP VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ

Tarih ve Sayı : 02.04.2019 / 21

Bilimsel Araştırma Başvuru İnceleme Komisyonu Toplantı Kararı

Başvuru Sahibi :

Pervin YEŞİLEL

Çalışma Adları :

"Sol Ana Koroner Darlığı Olgularında Retrograd ve Antegrad Kardiyopleji Uygulamasının Miyokard Korumada Etkinliğinin Karşılaştırılması"

Komisyon Kararı :

Gerçekleşecek olan araştırmalarda çalışan personelden gönüllü olduklarına dair belge alınması, araştırmaya dahil olan kişilerin verileri şahsın veya yasal vasisinin izni olmadan üçüncü kişilerle paylaşmaması, yapılacak çalışmalarda tesislerin işleyişi ve güvenliğe zarar verilmemesi ve çalışan personellerin onayı çerçevesinde, çalışma mesaisi ve hizmeti aksatmadan bilizat araştırma sahibi tarafından yürütülmesi kaydı ile belirtilen çalışmanın yapılmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

KOMİSYON BAŞKANI

Uzm.Dr. Davut Vezdi ERSÖZ
Kamü Hastaneleri
Hizmetleri Başkanı

ÜYE

Uzm.Dr. Mehmet Emin İNCE
Halk Sağlığı
Hizmetleri Başkanı


ÜYE

Uzm.Dr. Mehmet Emin BİNDAL
İlaç Tıbbi Cihaz ve Sağlık
Hizmetleri Başkanı

24/04/2019


OLUR

Uzm.Dr. Serdar SARIFAKI
İL Sağlık Müdürü



**T.C.
GAZİANTEP VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ**

GAZİANTEP İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - Gaziantep Üstülük
Sağlık Hizmetleri, İnceleme, Değerlendirme ve Yayıncılık Birimi
29032019 11-18 - 6024108 - 7490 - E-03


00090317751

ACELE

Sayı : 76924598-774.99
Konu : Bilimsel Araştırma İzin Hk.
- Pervin YEŞİLEL

**GAZİANTEP İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜNE
(İnceleme, Tıbbi Cihaz ve Sağlık Hizmetleri Başkanlığı)**

İlgili : 29/03/2019 tarihli ve 65587614-774.99-66 sayılı yazınız.

İlgili tarih ve sayılı yazınıza istinaden, Bilimsel Araştırma için başvuruda bulunan; Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Perfüzyonist Yüksek Lisans Bölümü 2. sınıf öğrencisi Pervin YEŞİLEL, Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesinde "Sol Ana Koroner Darlığı Olgularında Retrograd ve Antegrad Kardiyopleji Uygulamasının Miyokard Korumada Etkinliğinin Karşılaştırılması" konulu veri toplama yönelik yapılacak retrospektif anket çalışması için talibi Kamu Hastaneleri Hizmetleri Başkanlığımızca uygun görüldüğü hususunda;
Gereğini bilgilerinize arz ederim.

e-İmzalıdır.
Uzm.Dr. Abdullah İhsan GÜRLER
Kamu Hastaneleri Hizmetleri
Başkanı V.

EK : İlgili Yazı ve Eki (32 Sayfa)

Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü
Telefon: Faks No:
e-Posta: soocer.mihcioglu@saglik.gov.tr / Internet Adresi:
soocer.mihcioglu@saglik.gov.tr
Bununla elektronik imzalı suretine <http://m-bolge.saglik.gov.tr/aciksiadon/24237064-33e0-40b8-83bc-38c33504599a1> kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanununa göre geçerli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bilgi İçin: Soocer MİHÇİOĞLU
Vazir Giriş Personeli
Telefon No: (0342)3382600

12. ÖZGEÇM

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Pervin YE LEL
Uyru u : T.C
Do um tarihi ve yeri : 09.02.1975- Malatya
Medeni hali : Evli
Telefon : 05058538795
E-posta : pervinyesilel@hotmail.com

E ğitim

<u>Derece</u>	<u>E ğitim Birimi</u>	<u>Mezuniyet Tarihi</u>
Yüksek Lisans	KSÜ/Sa lık Bilimleri-Perfüzyon	2020
Lisans	Atatürk Üniversitesi Hemi relik Fakültesi	2012
Ön Lisans	Gazi Üniversitesi-Hem irelik	1996

Deneyimi

<u>Yıl</u>	<u>Yer</u>
2006 - devam	Dr. Ersin Arslan E ğitim ve Ara tırma Hastanesi – KVC
2002 - 2006	Sanko Tıp Merkezi - KVC
1997 - 1999	Turgut Özal Üniversite Hastanesi – KVC

Yabancı Diller

ngilizce

Hobiler

Do a gezileri, yüzme, kitap okumak