

T.C
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP-DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KORONER BYPASS CERRAHİSİNDE ANTEGRAD KARDİYOPELJİ VE
RETROGRAD + ANTEGRAD KARDİYOPELJİ VERİLEN HASTALARDA
SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARINDAKİ DEĞİŞİKLİKLERİN DOKU
DOPPLER EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Murat YÜCEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. S. Akın TURAN

ZONGULDAK

2013

T.C
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP-DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KORONER BYPASS CERRAHİSİNDE ANTEGRAD KARDİYOPELJİ VE
RETROGRAD + ANTEGRAD KARDİYOPELJİ VERİLEN HASTALARDA
SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARINDAKİ DEĞİŞİKLİKLERİN DOKU
DOPPLER EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Murat YÜCEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. S. Akın TURAN

ZONGULDAK

2013

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Koroner Bypass Cerrahisinde Antegrad Kardiyopleji ve Retrograd+Antegrad Kardiyopleji Verilen Hastalarda Sol Ventrikül Fonksiyonlarındaki Değişikliklerin Doku Doppler Elastografi ile Değerlendirilmesi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Murat YÜCEL

Tez Savunma Tarihi: 02/01/2013

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Sıtkı Akın TURAN

Doç. Dr. Mustafa BÜYÜKATES
Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Sıtkı Akın TURAN
Üye

Yrd. Doç. Dr. Turgut KARABAĞ
Üye

UYGUNDUR
03/05/2013

Prof. Dr. Mustafa AYDIN
Dekan

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda ve her zaman desteklerini arkamda hissettiğim sevgili hocalarım Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Mustafa BÜYÜKATEŞ'e tezimin hazırlanmasında emeği geçen, daima bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan tez hocam Yrd Doç. Dr. S. Akın TURAN'a, yakın desteğini gördüğüm hocam Doç. Dr. Özer KANDEMİR'e ve sevgili kardeşim Uz. Dr Muammer BİLİCİ'ye

Kalp-Damar cerrahisi ihtisas dönemim boyunca birlikte çalışma imkanı bulduğum ve şimdi farklı bölgelerde hekimlik vazifelerini hakkıyla ifa eden çok kıymetli meslektaşlarıma, tüm asistan arkadaşlarıma, Kalp-Damar cerrahisi kliniğinin perfüzyonistleri Şükrü MADENOĞLU ve Savaş KIRIK'a, değerli hemşirelerine, anjio teknisyenlerine ve personellerine,

Tezimin hazırlanmasının her aşamasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm Kardiyoloji ana bilim dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Turgut KARABAĞ'a,

Hayatım boyunca maddi, manevi desteklerini esirgemeyen sevgili anneme ve babama,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Murat YÜCEL
Zonguldak, 2013

ÖZET

Yücel M, Koroner Bypass Cerrahisinde Antegrad Kardiyopleji ve Retrograd + Antegrad Kardiyopleji Verilen Hastalarda Sol Ventrikül Fonksiyonlarındaki Değişikliklerin Doku Doppler Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Tezi. Zonguldak 2013.

Kalp cerrahisinin tarihsel gelişiminde üzerinde en çok durulan ve halen de araştırılmaya devam edilen konu myokardial korumadır. Günümüzde açık kalp cerrahisinin gelişiminde cerrahi deneyimin yanı sıra kardiyopulmoner bypass (CPB) ve myokard koruma tekniklerindeki ilerlemelerin büyük rolü vardır. Yüksek risk taşıyan operasyonların sıklığı da giderek artmaktadır. Acil, reoperasyon ve sol ventrikül disfonksiyonu gibi yüksek risk taşıyan olgu grubunda myokard korumasındaki yetersizlikler önemli mortalite ve morbidite sebebi olabilmektedir. Bu nedenle günümüzde halen myokard koruma tekniklerini ve yöntemlerini geliştirmek amacıyla çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmamızda orta ve iyi ventrikül fonksiyonlarına sahip Koroner Bypass cerrahisi geçiren olgularda myokard korumasına yönelik antegrad ve antegrad + retrograd devamlı oksijenlenmiş soğuk kan kardiyoplejisi uygulamalarının doku doppler ekokardiyografisi ile değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasını amaçladık.

Çalışmaya dahil edilen olgulara kardiyopulmoner bypass öncesi dönemde ve sonrası 1. hafta ve 1. ayda yapılan doku doppler ekokardiyografik değerlendirmede sol ventrikül diyastol ve sistol volümleri ve bu değerler kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu ölçümü, isovolümetrik kontraksiyon zamanı (IVCT), isovolümetrik relaksasyon zamanı (İVRT), ejeksiyon zamanı (ET), mitral kapak diastolik akım dalgaları (E dalgası, A dalgası, E/A oranı, EDT), miyokard performans indeksine bakıldı. Ayrıca doku Doppler ekokardiyografi yöntemi kullanılarak mitral annüler dalgalar iki bölgeden (sol ventrikül lateral ve septal) ve her bölgenin bazal ve annuler segmentlerinden erken diastolik (Em), geç diastolik (Am), mitral anuler pik sistolik (Sm) dalgalarına bakıldı. Mitral akım erken diyastolik hızının (E), miyokardiyal segmentler ve mitral annuluslardan elde edilen erken diyastolik hızı oranı (E/Em) her bölge ve segment için ayrı ayrı hesaplandı.

Bu çalışma B.E.Ü. Uygulama ve Araştırma hastanesinde Koroner arter hastalığı nedeniyle CABG operasyon kararı alınarak yatırılan 40 olgu üzerinde yapıldı. Yatırılan 40 hastanın tümünün preoperatif dönemde doku doppler ekokardiyografisi yapıldı. Yatırılan olgulardan uygun olan 20 olguya antegrad kardiyopleji, diğer 20 olguya ise antegrad ve retrograd

kardiyopleji verilerek postoperatif 1. haftada ve 1. ayda tekrar doku doppler ekokardiyografisi yapılarak elde edilen veriler karşılaştırıldı.

Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ve 4. hafta çekilen doku doppler ekokardiyografi değerleri her iki olgu grubu arasında karşılaştırıldığında global sistolik ve diyastolik fonksiyonları gösteren transmitral erken diyastolik velosite (E), E/A oranı, Ejeksiyon fraksiyonu (EF), isovolumik relaksasyon zamanı (IVRT), isovolumik kontraksiyon zamanı (IVCT), myokard performans indexi (MPI), Transmitral geç diyastolik velositede (A), E dalgası deselerasyon zamanı (EDT), ejeksiyon zamanı (ET) değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmezken ($p>0.01$), her iki olgu grubunun zaman içerisindeki değişimleri anlamlı saptandı. Her iki olgu grubunda operasyon sonrası doku doppler değerlendirilmesi ile alınan ölçümlerinde operasyon öncesi dönemle karşılaştırıldığında E, E/A, EF, IVRT, IVCT, MPI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmışken(sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) A, EDT, ET ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,030$, $p<0,001$, $p<0.001$).

Her iki olgu grubunun doku doppler tekniği ile yapılan segmenter analizinde Em/Am değerlerinde postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlendi ($p=0,01$). Hastaların Sm değerlerinde anlamlı değişme gözlenmedi ($p=0,280$). Bu değişimler miyokardiyal duvarın ölçüm yapılan her bölgesinde (septumun bazali ve annulüsü, lateralın bazali ve annulüsü) benzer şekildeydi. İncelenen tüm doku doppler segmentlerinde postoperatif dönemde 7. ve 30 günler kendi aralarında karşılaştırıldığında alınan ölçüm değerleri istatistiksel açıdan anlamlı saptanmadı.

Sonuç olarak çalışmamızda koroner bypass operasyonu ile sağlanan revaskülarizasyonun kalbin sistolik, diyastolik fonksiyonları, sol ventrikül fonksiyonları ve iletim sistemi üzerine olumlu etkileri vardır. Ancak sadece antegrad kardiyopleji uygulanan olgu grubu ile antegrad ve retrograd kardiyoplejinin kombine uygulandığı olgu grubu arasında bu iki kardiyopleji şeklinin kalbin sistolik, diyastolik, iletim sistemi ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine olan etkisi Doku Doppler Ekokardiyografi ile incelendiğinde istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter by-pass greft (KABG), Doppler ekokardiyografi

ABSTRACT

Yucel M, Left Ventricle Functions Evaluated With Tissue Doppler Echocardiography (TDE) After Antegrad and Antegrade Combined With Retrograde Cardioplegia Administration In Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Procedure, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Department of Cardiovascular Surgery, Thesis. Zonguldak 2013.

In the course of the historical development of cardiovascular surgery, myocardial protection remains the most dwelled on subject. In comparison to the past, improvement of open heart surgery depends on not only growing surgical experience but also advancements in Coronary Artery Bypass Graft (CABG) techniques and myocardial protection techniques. The frequency of high-risk operations is increasing day by day. Inefficacy of myocardial protection in high-risk patient groups (emergency, re-operation, left ventricle dysfunction) can be a significant cause of mortality and morbidity. Therefore clinical trials are still designed to improve myocardial protection techniques and approaches.

In our study, we aimed to evaluate and compare whether antegrade and antegrade combined with retrograde continuous infusion of cold oxygenated blood cardioplegia in order to obtain myocardial protection in patients underwent coronary artery bypass graft surgery with fair and good ventricle function by the use of tissue doppler echocardiography.

Tissue Doppler Echocardiography was performed on pre-operative period, post-operative first week and post-operative first month on patients enrolled in the study. In keeping with modified Simpson's rule, left ventricular diastolic and systolic volume, ejection fraction, isovolumic contraction time(ICT), isovolumic relaxation time(IVRT), ejection time(ET), mitral valve diastolic flow waves(E wave, A wave, E/A,EDT) and myocardial performance index were evaluated. In addition, mitral annular velocity assessed by Doppler tissue imaging at different sites of the left ventricle(lateral and septal); and early diastolic (Em), late diastolic (Am) and Mitral annular peak systolic velocity (Sm) from basal and annular segments of each region were evaluated. The ratio between mitral inflow early diastolic velocity(E) and early diastolic velocity obtained from myocardial segments and mitral annulus was calculated separately for each region and segment.

This study was performed on 40 patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) procedure due to coronary artery disease in Zonguldak Bülent Ecevit University Practice And Research Hospital. Tissue Doppler Echocardiography (TDE) was performed on all 40 patients preoperatively. Patients divided in to two groups: 20 patients receiving only antegrade cardioplegia and 20 patients receiving antegrade cardioplegia and retrograde

cardioplegia. Tissue Doppler Echocardiography (TDE) was performed at first week and first month post-operatively. The data obtained were compared.

Preoperative, postoperative 1st week and postoperative 1st month Tissue Doppler Echocardiography results were compared amongst the two patient groups. Although, transmitral early diastolic velocity (E), as an indicator of global systolic and diastolic functions, E/A rate, ejection fraction (EF), isovolumic relaxation time (IVRT), isovolumic contraction time (ICT), myocardial performance index (MPI), transmitral late diastolic velocity (A), E-wave deceleration time (EDT) and ejection time (ET) assessments were not statistically significant between two groups ($p > 0.01$); changes over time were statistically significant in both groups of patients. When preoperative results were compared with postoperative Tissue Doppler Echocardiography results; there was no statistically significant increase in E, E/A, EF, IVRT, ICT and MPI ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$; respectively), however, there was a statistically significant decrease in A, EDT and ET ($p = 0.030$, $p < 0.001$, $p < 0.001$; respectively).

According to the segmental analysis performed by tissue doppler technique, there was a statistically significant decrease in postoperative E_m/A_m values ($p = 0.01$). However, there was no statistically significant changing in S_m values ($p = 0.280$). These changes were similar in every assessed region of myocardial wall (basal and annulus of septum; basal and annulus of lateral). Amongst all assessed segments, there was no statistically significant difference in postoperative 7th day compared with postoperative 30th day in terms of evaluated values.

As a result of our study, we found that revascularization provided with Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Procedure has favorable effects on systolic and diastolic functions of heart, left ventricle functions and transmission system. However, in between two groups (patient group receiving only antegrade cardioplegia versus patient group receiving antegrade cardioplegia and retrograde cardioplegia), there was no statistically significant difference in terms of favorable effects on systolic and diastolic functions of heart, left ventricle functions and transmission system.

Key Words: Coronary Artery Bypass Graft (CABG), Doppler Echocardiography

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
ŞEKİL DİZİNİ.....	x
TABLO DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Koroner Bypass Cerrahisi ve Kardiyopulmoner Bypass.....	2
2.2. Kardiyak İskemi Reperfüzyon Hasarı	6
2.3. Miyokardial Koruma Yöntemleri.....	10
2.3.1. Hipotermi	11
2.3.2. Kardiyopleji	12
2.4. Ekokardiyografi	23
2.4.1. M-mode Ekokardiyografi.....	23
2.4.2. 2-D Ekokardiyografi.....	24
2.4.3. Doppler Ekokardiyografi	24
2.5. Diyastolik Disfonksiyon	27
2.5.1. Diyastolik disfonksiyonun evreleri.....	28
2.5.2. Sol ventrikül diastolik fonksiyonların belirlenmesinde ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi.....	29
2.5.3. Diyastolik disfonksiyonun ekokardiyografik evreleri	33
2.6. Miyokard performans indeksi	35
2.7. Elektrokardiyografide QT İntervalı ve QTc	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Cerrahi teknik.....	37
3.2. Elektrokardiyografi.....	39
3.3. Ekokardiyografik İnceleme	39
3.4. İstatistiksel Analiz.....	40

4. BULGULAR	41
4.1.Klinik Bulgular	41
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇLAR.....	58
7.KAYNAKLAR	59
8. EKLER	73
Ek 1: Bilgilendirilmiş Onam Formu	73
Ek 2: Etik Kurul Onayı	75

ŞEKİL DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Transmitral Doppler akım örneği.....	31
Şekil 2: Doku Doppler ekokardiyografi dalgaları	32
Şekil 3: Diyastolik disfonksiyonun transmitral Doppler ve doku Dopplerde görünüm paternleri	34
Şekil 4: MPI ölçümü	35

TABLO DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1: Hastalara ait tanımlayıcı özellikler	41
Tablo 2: Antegrad kardiyopleji uygulanan hastaların Koroner Bypass öncesi ve sonrası Doku Doppler Ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması..	42
Tablo 3: Antegrad ve retrograd kardiyoplejinin birlikte uygulandığı olguların Koroner Bypass öncesi ve sonrası Doku Doppler Ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 4: Antegrad kardiyopleji uygulanan hastaların Koroner Bypass öncesi ve sonrası Doku Doppler segmenter bölge parametrelerinin karşılaştırılması..	44
Tablo 5: Antegrad ve retrograd kardiyoplejinin birlikte uygulandığı olguların Koroner Bypass öncesi ve sonrası Doku Doppler parametrelerinin karşılaştırılması	45
Tablo 6: Antegrad kardiyopleji uygulanan hastaların Koroner Bypass öncesi ve sonrası QRS ve QTc değerlerinin karşılaştırılması	45
Tablo 7: Antegrad ve retrograd kardiyoplejinin birlikte uygulandığı olguların Koroner Bypass öncesi ve sonrası QRS ve QTc Değerlerinin Karşılaştırılması	46

SİMGELER VE KISALTMALAR

A	: Mitral Akım Geç Diastolik Velosite
AF	: Atrial fibrilasyon
AKK	: Aortik kros klemp
Am	: Miyokardiyal Geç Diastolik Velosite
CW	: Continu Wave
DM	: Diabetes Mellitus
DT	: Deselerasyon Zamanı
E	: Mitral Akım Erken Diyastolik Velosite
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
Em	: Miyokardiyal Erken Diyastolik Velosite
ET	: Ejeksiyon Zamanı
IABP	: İntraaortik Balon Pompası
ITA	: İnternal Torasik Arter
IVCT	: İzovolumik Kontraksiyon Zamanı
IVRT	: İzovolumik Gevseme Zamanı
KABG	: Koroner Arter "Bypass" Greft
KKY	: Konjestif Kalp Yetersizliği
KMP	: Kardiyomiyopati
KPB	: Kardiyopulmoner "Bypass"
KT	: Kemoterapi
LAD	: Sol Ön inen Arter
LAD	: Sol Ön İnen Arter
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MPI	: Miyokard Performans İndeksi
MVP	: Mitral Valv Prolapsusu
NSAI	: Nonsteroid Antiinflamatuvar

- PW** : Pulsed wave
PWDD : Pulse Wave Doku Doppler
QTc : Düzeltilmiş QT süresi
RCA : Sağ Koroner Arter
RDD : Renkli Doku Doppler
RT : Radyoterapi
Sa : Mitral Anuler Pik Sistolik Velosite
Sm : Miyokardiyal Pik Sistolik Velositesi
SOR : Serbest Oksijen Radikalleri

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp cerrahisinde, cerrahi tekniklerle beraber miyokardiyal koruma yöntemleri de devamlı gelişmektedir. Kardiyopulmoner baypas (KPB) sırasında meydana gelen miyokardiyal hasarı en aza indirmek halen günümüzde araştırılan en önemli konulardan biridir. Miyokardiyal koruma yöntemleri üzerine yapılan çalışmalar sayesinde, kardiyoplejik solüsyonların içerikleri, uygulama yöntemlerinin geliştirilmesi, sistemik ve topikal hipoterminin katkılarıyla günümüzde daha iyi sonuçlar elde edilmektedir (1).

Koroner arter hastalığında ventriküllerin global fonksiyonlarını gösteren ölçümler henüz değişmeden bölgesel değişimler ortaya çıkabileceğinden sistolik ve diyastolik fonksiyonların bölgesel olarak incelenmesi önem taşır. İskemik kalp hastalığında bölgesel duvar hareket bozukluğu oluşur ve her iki fonksiyon birlikte bozulmakla birlikte diyastolik fonksiyonlarda daha önce bir bozulma görülür (2,3). Koroner arter bypass grefti (KABG) ile reperfüzyon sağlanması global ve bölgesel fonksiyonları düzeltebilmektedir (4,5).

Ventriküllerin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi ekokardiyografinin temel amaçlarından biridir. Bugüne kadar bölgesel sistolik fonksiyon, sınırlı olarak kalitatif ve semikantitatif olarak duvar hareket analizi (M-Mod ekokardiyografi, iki boyutlu ekokardiyografi) ile yapılıyordu (6). Detaylı kantitatif değerlendirme ise bölgesel duvar kalınlaşmasına dayanıyordu. Bölgesel diyastolik fonksiyonu değerlendirmek ise olanaksızdı, ancak global olarak değerlendirilebiliyordu (7,8). Son zamanlarda diğer tüm tıp alanlarında olduğu gibi ekokardiyografide de önemli ilerlemeler kaydedilmiş, yeni teknikler geliştirilmiştir. Doku Doppler ekokardiyografi de son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni ve popüler bir ekokardiyografik tekniktir. Rutin klinik uygulamada henüz fazlaca kullanılmasa da ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir.

Çalışmamızda; koroner arter hastalığı olan olgularda iskeminin miyokardiyal fonksiyonlar üzerine yaptığı etkilerin preoperatif ve postoperatif dönemde DDİ ile incelemesi ve KABG operasyonunun bu fonksiyonlar üzerine erken dönemdeki (postoperatif 1. hafta ve 1. ay) etkilerinin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Bypass Cerrahisi ve Kardiyopulmoner Bypass

Koroner arter "bypass" greft cerrahisi tüm dünyada erişkinler arasında en sık uygulanan kardiyak cerrahi işlemlerdendir. Koroner dolaşımı iyileştirmeye yönelik ilk kardiyak girişimler 1940'lı yıllara dayanmaktadır. Kanada'lı cerrah Vineberg 1946'da ITA'yı miyokard içinde açtığı tünele anastomoz etti. 1961 yılında Goetz sağ ITA - sağ koroner arter anastomozunu yaptı (9). Daha sonra Kolessov sol torakotomi ile sol ITA'yı, sol ön inen artere (LAD) anastomoz etti (10). Bu yıllardan günümüze kadar, kardiyak operasyon yapılan merkezlerin ve yapılan operasyonların sayısı hızla artmıştır.

Kalp cerrahisi sırasında cerrahi tekniklerin başarıyla uygulanabilmesi, genellikle sahanın kansız ve hareketsiz olmasını gerektirir. Kalbin pompalama ve akciğerlerin solunum fonksiyonunu geçici olarak üstlenen cihaza kalp akciğer makinası denir. Kalp ve akciğerlerin devre dışı bırakıldığı ve dolaşımın kalp akciğer makinasıyla sürdürüldüğü bu duruma ekstrakorporeal dolaşım, yapılan işleme ise kardiyopulmoner "bypass" denir. Kardiyopulmoner "bypass" ve ekstrakorporeal dolaşım, açık kalp cerrahisinin yanısıra bazı intrakranial ameliyatlarda, kan değişimi uygulamalarında (eritroblastosis fetalis), pulmoner embolektomide, akciğer, karaciğer, böbrek gibi organ transplantasyonlarında, vena kavanın rezeksiyonu sırasında, donma nedeniyle hastanın ısıtılmasında ve kemoterapötiklerin verilmesi sırasında izole ekstremite perfüzyonunda da kullanılabilen bir yöntemdir (11).

Kardiyopulmoner "bypass"ta ana prensip olgudan alınan kanın bir rezervuara toplanması, ısıtılıp-soğutulması ve oksijenize edilip bir filtreden geçirilerek tekrar olguya geri döndürülmesidir.

Kalp akciğer makinasının temel bileşenleri şunlardır:

- Kalpten veya büyük venlerden kanı toplayan venöz kanüller,
- Cerrahi sahadaki kanın aspire edilmesini ve bu kanın yeniden sisteme kazandırılmasını sağlayan emici bir sistem (suction),
- Kalp odalarındaki kanın boşalmasını ve kalbin dekomprese edilmesini sağlayan bir diğer emici sistem (ven),

- Venöz kanüllerden ve diğer emici sistemlerden gelen kanın toplandığı bir venöz rezervuar,
- Kanın oksijenlenmesini sağlayacak bir oksijenatör,
- Kanın soğutulup ısınmasını sağlayan bir ısı değiştirici makina,
- Kalbin pompa işlevini üstlenecek bir pompa,
- Sisteme karışma olasılığı olan partiküllerin temizlendiği arteriyel filtre sistemi,
- Oksijenlenmiş ve filtre edilmiş kanı hastanın arteriyel sistemine ileten arteriyel kanüller,
- Sistem işleyişinin ve kanül basınçlarının izlenebildiği bir monitor sisteminden oluşur.

Kalp akciğer makinası, bu ana yapılar yanında birçok yardımcı sistemleri de kapsar. Sistemde kan örnekleri alınabilmesi ve bazı ilaçların verilebilmesini sağlayan çeşitli hatlar mevcuttur. Birçok merkezde kardiyopleji uygulamalarında, yani kalbin durdurulmasını sağlayan solüsyonun hazırlanması ve verilmesinde kalp akciğer makinasından yararlanılmaktadır. Ayrıca cerrahi sahadan çekilen dilüe kandaki kan elemanlarının yıkanıp konsantre edilmesi ve bir filtreden geçirilerek olguya geri verilmesini sağlayan bazı sistemler (cell saver sistemi) de kalp akciğer makinası bileşenleri arasında sayılabilir (11). Bu sistem ve bileşenleri genellikle polikarbonat, polietilen, paslanmaz çelik, titanyum, polivinilklorid, teflon, silikon ve poliüretan gibi toksisite, mutajenite ve immünojenitesi az olan biyolojik doku ve sıvılarla kısmen uyumlu materyallerden imal edilmektedir. Kanın yabancı yüzeylerle teması esnasında meydana gelen türbülans, staz ve kanda oluşturduğu kimyasal etkiler en aza indirilmiştir.

Kardiyopulmoner bypass sırasında başta santral sinir sistemi ile kalp olmak üzere organların metabolik gereksinimlerini azaltmak için sistemik hipotermi uygulanması ve operasyon sonunda ise olgunun tekrar ısıtılması gerekmektedir. Bu iş için genellikle devreye eklenen ayrı bir cihaz kullanılır. Bu cihazlar paslanmaz çelik, alüminyum veya propilenden yapılmıştır. Oksijenatör ile kurulan bağlantıları yoluyla kanın soğutulması veya ısıtılması gerçekleştirilir. Cihazların kazan kısmında ısıyı değiştiren su, borularla bu bölüme iletilir. Isı değiştiriciler, kan sıcaklığının artmasıyla gazların kanda eriyebilirliğinin azalması nedeniyle genellikle gaz değişim

ünitesinin proksimalinde yer alırlar. Böylece tekrar ısınma sırasında meydana gelebilecek gaz mikroembolileri engellenmiş olur. Soğutma ve ısınma sırasında olgunun ısısı, en sık rektal ve nazofarengal bölgeden ölçülür. Nazofarengal proplar daha çok beyin, rektal proplar ise daha çok vücut ısısını yansıtır. Nazofarengal ısı kalbe yakınlığından dolayı topikal solüsyonlardan etkilenir. Bunun dışında mesane içinden veya timpanik bölgeden de ısı monitorizasyonu mümkündür. Isı değiştiriciler ile yetişkinlerde 30- 37 °C arasında dakikada 0,7-1,5 °C düşüş sağlanabilir. Isı düştükçe soğuma hızı da yavaşlar. Isınma fazında ise dakikada ısı, 0,2-0,5 °C arttırılabilir. Isıtma esnasında kazan ısısı 42 °C'yi aşmamalıdır. Arter ile ven arasındaki ısı farkı erişkinlerde 12 °C'yi, pediatrik olgularda 8 °C'yi aşarsa proteinler denatüre olur, eritrositlerin sıvı absorbe etmesi ile hemoliz artar ve mikroemboliler oluşabilir (11).

Olguların soğutulmasında lokal ve merkezi soğutma olmak üzere iki yöntem uygulanır. Lokal soğutma homojen soğutma sağlar fakat soğuma hızından dolayı ventriküler fibrilasyon (VF) riski fazladır. Kardiyopulmoner "bypass"ta merkezi soğutma daha etkin olup bölgeler arasında daha büyük ısı gradiyenti oluşturur. Kalp, böbrek gibi küçük organlar daha hızlı, iskelet kası gibi daha geniş yüzeyli ve hacimli organlar ise daha yavaş soğur ve ısınırlar. Olguya yerleştirilen timpanik ve özefageal proplar merkezi sıcaklığı yansıtırken, rektum ve mesane periferdeki doku sıcaklığını daha iyi yansıtmaktadır. Bu yüzden ısınma ve soğutma fazında timpanik ve özefageal proplar bu merkezi ısıdan çabuk etkilenirler.

Derin hipotermik sirkulatuvar arrest pompada vücut ısısının 20 °C altına düşürülüp dolaşımın geçici olarak tamamen durdurulduğu tekniktir. Bu teknik arkus aortayı ilgilendiren torasik aort lezyonlarında, pulmoner trombektomide, bazı konjenital patolojilerin düzeltilmesinde ve beyin cerrahisinde intraserebral anevrizma tamirinde kullanılır. Olgu femoral ya da aksiller yoldan kanüle edilip soğutulularak aortaya klemp konmadan kardiyak cerrahi prosedürler yapılabilir. Bu tekniğin etkinliği için elektroensefalogram ile kontrol gereklidir. Olgu soğutulurken perfüzyat ile olgu arasındaki ısı farkının 10 °C'yi geçmemesi gereklidir (11).

Kardiyopulmoner "bypass" sırasında oluşturulacak hipotermi kan viskozitesini artırır ve mikrovasküler yatakta dolaşım bozulabilir. Bu durumun önlenmesi için hemodilüzyon uygulanmalıdır. Kapiller sirkülasyonun etkin şekilde

devam etmesi, KPB devresine uygun sıvı ilavesi ile viskozitenin azaltılmasıyla sağlanır. Seçilecek bu sıvı kan ile aynı ozmolaritede olmalıdır. Eğer hiposmolar olursa hemoliz ve interstisyuma sıvı kaçıışı; hiperosmolar olursa damar içi volüm yüklenmesine neden olabilir. Bu solüsyonlar genelde kan içermez ve komplike olmayan vakalarda en sık kullanılan prime solüsyonu %5 Dextrozlu Ringer Laktattır. Sadece kan ile hazırlanmış solüsyonlarda bazı kan reaksiyonları ve şok tablosu görülebilir.

Hemodilüsyonun bir diğer yararı viskozitedeki azalmaya paralel olarak kan hücreleri ve proteinlere olan travmanın azalmasıdır. Hemodilüsyon ile renal kan akımında ve kreatinin klirensinde artış izlenir. Bu solüsyona bazen albumin, taze donmuş plazma ve dextran veya mannitol gibi kolloid solüsyonlar eklenebilir. Albümin hatlara yapışarak trombosit harabiyetinin azalmasını sağlayabilir; ancak pahalı olması, enfeksiyon ve allerjik reaksiyon riski taşıdığından fazla tercih edilmez.

İstenmeyen bir durum olarak KPB sırasında 42 °C'yi geçen ani ısı yükselmeleri görülebilir. Bu duruma malign hipertermi denir. Nadir olarak görülen bu tablonun en sık nedeni inhalasyon anesteziğidir. Mortalite yüksektir.

Kalp cerrahisinde miyokardın korunması en hassas konulardan birisidir. Miyokard korunmasında hipotermi, kardiyak arrest ve ventrikül dekompresyonu üç temel faktördür. Kardiyoplejik solüsyonlar kalbin durdurulmasını ve kalp kasının iskemi reperfüzyon hasarından korunmasını sağlamaya yönelik solüsyonlardır. Kardiyoplejik solüsyonlar koroner sirkülasyon yoluyla miyokarda oksijen desteği sağlarlar (12). Kardiyopleji işlemi için birçok merkezde roller pompa, rezarvuar ve ısı değiştiriciyi içeren ayrı bir sistem kullanılır. Kardiyopleji, aortaya klemp konularak aort kökünden antegrad yolla veya özel kanüllerle koroner sinüsten retrograd yolla verilebilir. Retrograd kardiyopleji uygulamalarında ucunda balon bulunan ve distalinden basınç ölçmeye olanak sağlayan özel kateterler kullanılır. Kardiyopulmoner "bypass" için venöz kanüllerin yerleştirilmesinden sonra retrograd kardiyopleji kanülü genellikle sağ atriyum ponksiyonuyla veya sağ atriyotomi yapılarak koroner sinusa yerleştirilir. Balonun şişirilmesi verilen kardiyoplejik solüsyonun geriye kaçışını önler. Sol ana koroner lezyonu veya kolleterallerin yeterli olmadığı koroner arter oklüzyonlarında kardiyoplejinin antegrad verilmesi yeterli koruma sağlamayabilir. Böyle durumlarda kardiyoplejinin retrograd veya antegrad

ile kombine retrograd şekilde uygulanması gerekir. Antegrad kardiyopleji kanülü ile yetersiz koroner perfüzyon sağlanabileceği düşünülen olgularda, koroner sinüs içine yerleştirilen retrograd kardiyopleji kanülü ile yapılan koroner perfüzyon efektif bir yöntemdir (13).

2.2. Kardiyak İskemi Reperfüzyon Hasarı

Miyokardın enerji gereksinimi bir dizi biyokimyasal reaksiyona bağlıdır. Miyokard dokusunda enerji üretimi aerobik oksidatif fosforilizasyon ile gerçekleşir. Bunun sonucunda hücrede ATP sentezlenir. ATP miyokardın temel enerji kaynağıdır. Miyokardın metabolizma hızı, kalp hızına, duvar gerilimine, katekolaminlere ve oksijen sunumuna bağlıdır. Miyokard hücreleri koroner arterlerdeki oksijenden % 75 oranında yararlanır. Kalp vücudun % 0,5'i ağırlığında olmasına rağmen tüm vücut oksijen tüketiminin % 7'sinden sorumludur. Miyokardın oksijen gereksinimi arttığında koroner kan akımı veya oksijen sunumunun mutlaka artırılması gerekmektedir. Miyokard istirahat halinde bile diğer organlardan daha fazla oksijen tüketmektedir (14).

Kardiyak iskemi-reperfüzyon hasarı, iskemik miyokardın kan akımının yeniden sağlanması ile ortaya çıkan metabolik ve fonksiyonel değişikliklere verilen genel bir tanımlamadır. Kalp hücreleri diğer tüm hücrelerde olduğu gibi değişen stresler ve isteklere göre durmaksızın yapı ve işlevini değiştiren nabız gibi atan bir mikro evrendir. Stresler çok ciddi oluncaya kadar hücre normal homeostazis olarak adlandırılan göreceli dar sınırlar içerisinde, yapı ve işlevini değiştirerek korumaya eğilimlidir. Eğer hücre aşırı fizyolojik strese veya bazı patolojik uyarılara maruz kalır ve bu uyarılar hücrenin adaptasyon gücünü aşarsa hücre zedelenmesi olur. Bu patolojik uyarılardan başlıcaları hipoksi, kimyasal etkenler, fiziksel etkenler (aşırı sıcak veya soğuk) ve immünolojik reaksiyonlardır. Hücre zedelenmesi, bu patolojik etkenlerin türüne, süresine, şiddetine ve zedelenmeye maruz kalan hücrenin türüne göre reversible veya irreversible olabilir.

Hipoksik zedelenmede, hipoksinin ilk zarar verdiği yer hücrenin aerobik solunumudur. Bunun sonucu hücre içi ATP oluşumu yavaşlar veya durur. Hücre içi ATP'nin azalması özellikle hücre zarında ATP'ye duyarlı sodyum-potasyum

pompasının yetersizliğine yol açarak, hücre içinde sodyum ve izoosmotik su birikimine, dolayısıyla akut hücrel şişmeye neden olur. Hücre bu duruma adaptasyon sağlamak amacı ile anaerobik glikoliz hızını arttırır. Bunun sonucunda hücrede laktat birikir ve bu da hücre içi pH'ı düşürür. Buraya kadar olanlar iskemi ortadan kalkarsa geriye dönüşlüdür. Hipoksik zedelenmede geri dönüşsüz zedelenmeyi karakterize eden iki olay vardır. Birincisi mitokondriyal bozukluğun reperfüzyon ve reoksijenizasyona rağmen düzelmeyişi, ikincisi ise hücre zarı görevlerinin ciddi bozukluğudur (15).

Miyokardiyal iskemi kalp cerrahisinde sık karşılaşılan bir durumdur. Özellikle KABG cerrahisinde, aortaya klemp konulması sonrasında miyokardiyal iskemi gelişir. Aortik kros klemp (AKK) uygulaması sonrasında, koroner kan akımının ortadan kalkması ile birlikte oksijen kullanımı ve oksidatif fosforilizasyon ortadan kalkar. Miyokardın enerji rezervleri süratle tükenir. Miyokardiyal iskemi için kritik süre 20 dakika olarak kabul edildiği için, bu süreden daha az süren iskemilerden sonra sağlanan reperfüzyon durumlarında, doku hasarı oldukça az saptanmıştır (16). İskemi süresi 20 dakikanın üzerinde seyrettiği AKK uygulamalarında, miyokardiyal hücrelerde ölüm gerçekleşebilir.

Anaerobik metabolizma sonucu oluşan metabolitler doku perfüzyonu olmadığı için dokuda birikir. Kan akımının normale döndürülmesiyle (reperfüzyon) buradaki metabolitlerin oksidasyonu sonucu oluşan maddeler dolaşıma karışır ve kan ile tüm vücuda yayılır. Reperfüzyonla birlikte oluşan hasarın büyüklüğü, iskemi süresi ve şiddeti ile ilgilidir. Kısa süreli iskemilerde reperfüzyon hasarının şiddeti hafif olurken, iskemi süresi uzun ve irreversible hasarın olduğu durumlarda reperfüzyonla birlikte hücrelerin kurtarılması mümkün olamayabilir.

Hipoksik zedelenmede, hücre zarı zedelenmesinin oluşmasına katkıda bulunan önemli nedenlerden biri de serbest oksijen radikalleridir (SOR). İskemik sahaya oksijen ulaşması sonucu burada oluşan en önemli toksik maddelerden biri SOR'dur. Normal koşullarda hücrelerde SOR çok az miktarlarda oluşur ve vücut savunma sistemleri tarafından yok edilirler. İskemi sonrası reperfüzyon safhasında oluşan SOR düzeyleri, vücut savunma sistemlerinin yok etme kapasitesini aştığında, lokal ve sistemik etkiler ortaya çıkar (16). Hiperoksik KPB'nin, normoksik KPB'ye göre, daha fazla SOR oluşmasına neden olarak miyokardial hasarı arttırdığı

saptanmıştır (17). SOR'lardan başlıcaları süperoksit, hidrojen peroksit, hidroksil, hidroperoksit ve singlet oksijendir. SOR hücre membranlarının yapısını oluşturan doymamış yağ asitlerinin yapısını bozarak membran fonksiyonlarını bozarlar. Hücre membranı yapısındaki değişiklikler, akışkanlık kaybı, transmembran iyonik gradient ve membran salgılama fonksiyonlarında bozukluklara neden olmaktadır. Serbest oksijen radikalleri tarafından oluşturulan hücre membran ve sarkoplazmik retikulum hasarı intraselüler Ca^{++} konsantrasyonunda net artışla sonuçlanır. Ca^{++} artması sonucu hücrenin iyon dengesi bozulur. Artan hücre içi Ca^{++} , mitokondrilerde hasara neden olarak ATP üretiminde azalmaya neden olur (16). Ayrıca Ca^{++} birçok hücrede bulunan proteaz, lipaz gibi hücrelerde normalde aktive olmaması gereken enzimleri aktive ederek hücre yıkımına katkıda bulunur. Ayrıca artan Ca^{++} 'a karşı, kontraktilite elemanlarının Ca^{++} 'a duyarlılığı azalır ki bu da miyokard kontraktilitesinin depresyonu ile sonuçlanır. KPB sonrası oluşan SOR, miyokard fonksiyonlarını ve kontraktilitesini bozar (18).

Reperfüzyon hasarında yukarıda anlatılan faktörler dışında nötrofil, endotel hücresi ve kompleman sisteminin aktivasyonu gibi faktörlerde önemli rol oynar (16).

Kardiyak iskemi reperfüzyon hasarında oluşan inflamatuvar yanıtın başlıca amacı bağışıklık sistemi hücrelerini hasar bölgesine çekerek vücudu korumaktır. İnflamasyonun karakteristik özellikleri damar sisteminin hemodinamik değişiklikleri, kemotaksis ve fagosit hücrelerinin hasarlı bölgeye göçüdür. Tüm bu inflamatuvar tepkimeler sıvısal ya da hücrelerden kaynaklanan aracı maddelerle (mediatörler) meydana gelir.

Miyokardiyal iskemi reperfüzyon olaylarında, iskemik dokunun reperfüzyonu hasarlı bölgede nötrofillerin hızlı birikimine yol açar. Nötrofillerin bu bölgede birikmesine, hasarlı bölgeden salınan stimuluslar neden olur (19). Nötrofiller, SOR oluşumu ve proteolitik enzimlerin salınımına yol açarak canlı doku üzerinde olumsuz etkiler oluşturur. Miyokardiyal iskemi süresince aktive olan nötrofiller, SOR oluşumuna neden olarak miyokardiyal hasarı arttırlar (20). Ayrıca aktive nötrofiller, $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$ ve kompleman aktive edici faktör gibi önemli proinflamatuvar sitokinleri salgılayarak iskemi bölgesinde lokalize bir inflamasyon oluşturur. İnflamasyonda oluşan endotel retraksiyonu ve vazodilatasyona bağlı olarak normalde damar dışına çıkmaması gereken kompleman ve plazma enzim sistemleri kolaylıkla

iskemik dokuya geçerler. İskemik bölgede, mediatörlerin etkisi ile aktive olan kompleman ve plazma enzim sistemleri doku hasarına katkıda bulunurlar. Aslında inflamasyon vücudun savunma sistemi içerisinde yer alsa da bazen organizmaya zarar verebilir. Son yapılan çalışmalarda KPB ile ilişkili inflamatuvar kaskadda, sitokinlerin kilit rol oynadığı gösterilmiştir (21,22). TNF- α ve IL-8 gibi sitokinler KPB'dan sonra miyokardiyal disfonksiyon ve hemodinamik bozulmaya katkıda bulunmaktadır (13). İskemik doku ne kadar büyük ise reperfüzyon hasarının sistemik etkileri o kadar fazla görülür.

TNF- α proinflamatuvar sitokinlerin prototipidir. Molekül ağırlığı 17 kD'dur. Hem hematopoetik hem de nonhematopoetik hücrelerden oluşur. Aktive makrofajlar en önemli kaynaktır. Aynı zamanda T hücreleri, mast hücreleri ve diğer hücrelerden salınır. Tümör hücreleri için direkt toksik etkilidir. İnflamatuvar yanıtta çok önemli rol oynar. Lokal infeksiyon veya inflamasyon yerlerinde immün yanıtı başlatır, antimikrobial savunma sistemlerini aktive eder. Nötrofiller ve fagositler için güçlü aktivatördür. Ayrıca angiogenezis faktörü ve fibroblast için büyüme faktörü gibi fonksiyonları da vardır. IL-1 ile birlikte makrofaj, monosit, T hücreler, B hücreler, nötrofiller, fibroblastlar, endotel hücreleri, kemik iliği hücrelerinden güçlü bir inflamatuvar yanıt oluşabilmesi için gerekli faktörlerin salınımına neden olur. Ateş, karaciğerden akut faz reaktantlarının oluşumunu, koagülasyon kaskadını uyarır, miyokardiyal supresyon, sistemik vazodilatasyon, katabolizma ve hipoglisemi oluşturur (16). TNF- α adezyon moleküllerinin artışına ve nötrofillerden proteolitik enzim ve SOR oluşmasına neden olur (15).

Kompleman sistemi hem immünitelerde hem de inflamasyonda rol oynayan bir seri plazma proteinini içermektedir. Plazmada inaktif formlar olarak bulunurlar. Kompleman komponentleri C1'den C9'a kadar sıralanmışlardır. İnflamasyon başlangıcında endotel retraksiyonu sonucunda plazmada bulunan inaktif kompleman molekülleri hasarlı bölgeye ulaşır. İskemi bölgesinde bulunan aktive nötrofillerden salgılan kompleman aktive edici faktör aracılığı ile aktive olurlar. Kompleman sistem aktivasyonunda en kritik basamak C3'ün aktivasyonudur. Aktive kompleman sistemi, iskemi reperfüzyon olayında, vasküler geçirgenliğin artması ve nötrofillerin endotele yapışmasını ve hasarlı bölgeye kemotaksisinin sağlanması gibi etkilerle doku hasarına katkıda bulunurlar. Kompleman sisteminin inhibisyonu, myokardial

iskemi reperfüzyon hasarını azaltır (23). Yapılan çalışmalarda yüksek riskli vakalarda, kompleman sistem inhibisyonunun, miyokardiyal hasar, postoperatif morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (24,25).

Miyosit sarkomer kompleksinin parçası olan Troponin I'nın molekül ağırlığı 23000 kD'dir. Kardiyak Troponin I, 31 aminoasidden oluşmuştur. Bunlar iskelet kasında bulunmamaktadır. Test esnasında kullanılan antikor, kalbe spesifik bölgeye karşı reaksiyonu çok spesifik kılar ve Troponin I'nın plazma seviyesi normalde 0'a çok yakın olduğu için test aynı zamanda çok hassastır. İskelet kasında hipertrofi veya hasar durumunda Troponin I artmaz (26). Troponin I, miyokardiyal iskemide hücre zedelenmesi varsa dakikalar içinde hızlı yükselme gösterir. Troponin I, miyokardiyal hasarın derecesini gösteren oldukça spesifik bir belirteçtir (27).

2.3. Miyokardial Koruma Yöntemleri

Açık kalp cerrahisinin başladığı ilk yıllardan beri, morbidite ve mortalitenin büyük oranda postoperatif kardiyak pompa yetersizliği ile ilgili olduğu dikkati çekmiştir. Özellikle 1970'li yıllardan itibaren yaygınlaşan koroner arter cerrahisi döneminde, postoperatif kardiyak pompa yetersizliğinin en önemli nedeninin iskemik kardiyak arrest ve reperfüzyon sırasında oluşan miyokardiyal hasar olduğu iyice anlaşılmıştır (28).

Geçmişte birçok cerrah, kalbi oksijensiz bırakmadan hareketsiz bir ameliyat sahası elde etmek için "devamlı koroner perfüzyonu ile ventriküler fibrilasyon" tekniğini kullanmıştır. Ancak bu yöntemle kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında koroner kan akımı daha çok subepikardiyal bölgeye yönelmekte ve subendokardiyal hasar gelişmektedir (29). Normal sol ventriküle sahip bir kalp boş çalışırken nispeten düşük bir kan akımına ihtiyaç duyar. Normal bir kalp fibrilasyonda iken, normotermik fibrilasyon ile yükselen oksijen gereksinimini karşılamak üzere, sol ventrikülün daha iç tabakalarına giden kan miktarında belirgin artış olmaktadır. Kalp cerrahisinde, normal ventriküllere sahip olgular ile daha seyrek karşılaşılmaktadır. Hipertrofik sol ventrikül boş çalışırken, normal sol ventriküle oranla daha fazla oksijen ve kan akımına ihtiyaç duyar (30).

Uzun süreli iskemi periyotlarında, hücrede yüksek enerjili fosfat depolanın azalması ile başlayıp, hücre nekrozuna kadar giden zincirleme olayları yavaşlatmayı

amaçlayan miyokardiyal koruma yöntemleri, hızlı bir şekilde elektromekanik kardiyak arrest sağlayarak, kontraktil aktiviteyi engellemek için kardiyoplejik solüsyonlar ve hücre içindeki metabolik faaliyeti azaltarak ATP tüketimini minimuma indirmeyi amaçlayan hipotermi üzerinde yoğunlaşmıştır.

KPB esnasında iskemiye ve bunun sonucunda yapısal ve fonksiyonel bozukluklara yol açan faktörler şunlardır (1).

1. Ventriküler fibrilasyon
2. Miyokardın yetersiz perfuzyonu
3. Ventriküler distansiyon
4. Ventriküler kollaps
5. Koroner emboli (hava veya partikül embolisi)
6. CPB 'tan çıkışta uzun süreli ve yüksek dozda inotropik destek uygulanması.
7. Aortanm klempe edilmesi (elektif iskemi)

Günümüzde yaygın olarak uygulanmakta olan miyokardiyal koruma için:

1. Genel hipotermi ve topikal miyokardiyal soğutma
2. Kardiyopleji
3. Reperfüzyon hasarını önlemeye yönelik yöntemler kullanılmaktadır.

2.3.1. Hipotermi

Hipotermi ile miyokardın soğutulması üç yolla sağlanır (31).

- Sistemik hipotermi
- Topikal hipotermi
- Soğuk kardiyoplejik solüsyon ile koroner perfuzyon

Hipotermimin miyokardı koruyucu etkileri, kalp hızının ve bazal sellüler metabolizmanın yavaşlatılmasına bağlıdır. İskemi sırasında harcanan enerji ve ATP miktarı azalır. Bununla birlikte CO₂ gibi metabolizmanın toksik ürünlerinde de azalma olur. Asidoz, anaerobik metabolizmayı direkt olarak inhibe eder ve yapısal

hasarlar meydana getirebilirler. Normotermik şartlarda diyastolik arrestin kardiyoplejik solüsyonlar ile sağlanması miyokardiyal oksijen ihtiyacını yaklaşık olarak %75-85 oranında düşürür. Kardiyopleji-hipotermi kombinasyonu ile miyokardiyal oksijen ihtiyacının %95 oranında düşürülebildiği gösterilmiştir (32). Genelde oksijen ihtiyacı, vücut ısısının her 10 °C'si için yarı yarıya azalır (33). Hipotermi metabolik faaliyetlerin yavaşlaması yanında 37°C'de işleyen bazı mekanizmaların durmasına yol açar.

1) Enzim inhibisyonu: Glikoz ve yağ asidi oksidasyonunun anahtar enzimleri inaktif hale gelirken, gliserofosfat yolu soğuğa dirençlidir. Gliseraldehit dehidrogenaz, laktik asit dehidrogenaz soğuk ile irreversibl değişikliklere uğrar. Pirüvat kinaz, glutamik asit dehidrogenaz, arginin süksinaz tekrar ısıtıldığında reversibl inhibisyon gösterir.

2) İyon transport değişiklikleri: İyonların hücre zarından pasif transportlan soğuktan önemli ölçüde etkilenmez. Ancak Na-K ATPaz ve Ca-Mg ATPaz ile ilgili aktif transport mekanizmaları, 10 °C'nin altında inhibisyona uğrar. Na⁺, Cl⁻, Ca⁺², ve H₂O hücre içine girerken, K⁺ ve Mg⁺² hücre dışına çıkar. Böylece hücreşişme olur.

3) Serbest oksijen radikallerinin oluşumu, azalmasına rağmen devam eder

4) Hücre içinde pH, glikolizin inhibe edildiği düzeye kadar düşer. Lizozomal membran stabilitesi bozulur ve dokularda serbest Fe⁺² miktarı yükselir.

5) Membran lipid ve proteinleri bileşenlerine ayrılarak, membran kaçığının artmasına neden olur.

2.3.2. Kardiyopleji

Kimyasal kardiyoplejinin amaçları; kalbi emniyetle durdurmak, devam eden enerji üretimi için uygun ortam yaratmak ve iskeminin zararlı etkilerine karşı koymaktır. Kardiyoplejik solüsyonda bulunması gereken özellikler genel olarak şöyle özetlenebilir.

Hızlı arrest sağlamalı: İskemik dönemde elektromekanik işi bir an önce ortadan kaldırarak enerji ihtiyacını düşürmeyi amaçlar. Bu özellikle oksijenlenmemiş kardiyopleji solüsyonları için geçerlidir. Oksijenlenmiş kardiyopleji solüsyonları ile

indüksiyon yapıldığında yüksek enerjili fosfat depoları daha zenginleşebilir ve asistolda gecikme problemi oluşabilir. Arrest, potasyum, magnezyum, procain ve bazı hipokalsemik solüsyonlarla elde edilebilir. Kalbin enerji tüketimi esas olarak elektromekanik iş içindir. Duvar gerilimi ve sıcaklık diğer belirleyici unsurlardır (34).

Soğuk olmalı: Elektromekanik aktivitenin rekürrensini önlemek, enerji ihtiyacını azaltmak için kardiyopleji solüsyonunun soğuk olarak (0-4 C) perfüzyonu, soğuk kardiyopleji uygulamalarının en önemli özelliğidir. Hipoterminin enzim inhibisyonu yolu ile hücrel metabolizmayı yavaşlatmaktadır. Hipoterminin hücre membranlarında daha akışkan ortamlar sağlayarak transmembran Ca^{+2} kaçışını ve ATP üretimini bloke edecek olan mitokondriyal işgali önlediği ileri sürülmüştür (35). Bu bildiriler; kardiyoplejik solüsyonların soğutulmasının benimsenmesini sağlamıştır. Ancak son yıllarda hipoterminin miyositler üzerinde hasara yol açtığı gösterilmiştir. Günümüzde kalp cerrahlarının büyük bölümü soğuk kardiyopleji yöntemini uygulamaktadırlar. Arrest ile % 75-85 oranında azalan enerji ihtiyacında hipotermi ile de % 10-15'lik ilave bir azalış temin edilmesi, geri kalan % 5'lik enerji ihtiyacının da optimal şartlarda kalbin anaerobik metabolizmasıyla karşılanarak, iskemik hasarın gelişmesi önlenmektedir.

Substrat içermeli: Aort klempı konduktan sonra anaerobik ve aerobik enerji üretimini devam ettirmek için substrat sağlanmalıdır. Bu maddeler oksijen, glikoz, glutamat ve aspartat olabilir (29).

PH: Hipoksi sırasında metabolizmayı istenilen düzeyde devam ettirebilmek ve oluşan asidozu nötralize etmek amacı ile kardiyoplejik solüsyonun pH'sı yüksek tutulmalıdır. Bu nedenle bütün kardiyopleji solüsyonlarında pH tamponlayıcı bir maddenin bulunması gereklidir. Bu amaçla Tris (Hydroxymethyl) aminoethane (THAM), bikarbonat veya fosfat kullanılabilir.

Membran stabilizasyonu: Kalsiyum içermeyen kardiyopleji solüsyonları sarkolemmal membrana hasar verebileceğinden kalsiyum ilave edilmesi gereklidir. Kalsiyum antagonistleri kalsiyumun hücre içine girişini bloke ederek yararlı olabilir (36).

Osmolarite: Miyokard ödemi iskemik hasara daima eşlik ettiğinden, solüsyonun osmolaritesinin yüksek olması (350-370 mosm) iyatrojenik olarak ödemin artışına neden olmamak için dikkat edilmesi gereken bir noktadır (37). Bu amaçla kardiyoplejik solüsyonlara mannitol ilave edilmektedir.

2.3.2.1 Kardiyoplejiklerin Kimyasal İçerikleri

Potasyum (K⁺): Kardiyoplejik solüsyonların primer arrest edici ajanı olup esas olarak intrasellüler bir iyondur. Konsantrasyonu Na-K pompası ile belirlenir. Ekstrasellüler ortama aşırı potasyum verilmesi hücre membranını depolarize eder. Na⁺'un da hücre içine girişini bloke ederek kalbin diyastolde arrest olmasını sağlar. K⁺ konsantrasyonları kardiyoplejik solüsyonların çeşitliliğine göre değişmektedir.

Magnezyum (Mg²⁺): Majör bir intrasellüler katyon olup oksidatif fosforilasyon olaylarında kofaktör olması nedeniyle ATP üretiminde ve Ca reseptörleri ile yarışması nedeniyle de kontraksiyonlarda rol oynar. Ortamda bulunan fazla miktarda Mg²⁺, Ca²⁺ reseptörlerine bağlanarak bu reseptörleri bloke eder ve K⁺'un kardiyak arrest yapma etkisine destek olur.

Kalsiyum (Ca²⁺): Aktinomyozin kompleksinin en önemli komponenti olup kontraksiyonda ve membran bütünlüğünde rol oynar.

Sodyum (Na⁺): Kardiyoplejik solüsyonlara normal ekstrasellüler konsantrasyonlarda ilave edilir.

Prokain: Lokal anestezikler membran stabilize edici etkileri nedeniyle birçok kardiyoplejik solüsyonda tercih edilen ajanlardır. Prokainin etkisi;

- Na⁺ kanal blokajı ile kardiyak arrest sağlaması
- Ca²⁺ kanallarını bloke ederek miyokardiyal koruma sağlaması
- Reperfüzyona bağlı aritmi insidansım azaltması
- Yüksek dozda konulursa K⁺'dan önce ani arrest yapmasıdır.

2.3.2.2 Kardiyopleji Uygulamaları

Kardiyoplejik solüsyonlar, aort kökünden antegrad, koroner sinüs ya da doğrudan dolaşımdan izole edilmiş sağ atriyum yolu ile retrograd veya kombine olarak verilebilirler. Antegrad kardiyopleji uygulaması; kolay, emniyetli, cerrahın sahasını daraltmayan ve işlem sonlandırılırken hava tahliyesinde de kullanılabilen bir yöntemdir. Antegrad yöntemin bir modifikasyonu olan direk koroner osteal kanülasyon, aort kapağına yapılan müdahalelerde sıklıkla kullanılmaktadır (38).

Ameliyat sırasında kardiyopleji uygulama stratejisi; indüksiyon, idame ve reperfüzyon fazlarını içermektedir.

1) İndüksiyon: Soğuk veya sıcak şekilde yapılabilir. Soğuk indüksiyon ile kalp hızla durdurulabilir. Ayrıca oksijen ihtiyacını azaltmak için hipotermi oluşturmak, iskemik hasardan korunmak amacıyla kardiyopleji dozları arasındaki süre boyunca anaerobik enerji üretimini devam ettirmeyi sağlayacak uygun ortamı yaratmak amacını taşır. Kardiyoplejik solüsyonunun 4-8°C ısıda olması ve 20-25 mEq/lit potasyum içermesi hızlı arrest sağlaması için yeterlidir. Yaklaşık olarak 750-1000 ml kardiyoplejik solüsyon verilir. Kardiyopleji infüzyon basıncının 80 mmhg'dan yüksek olmasının miyokard ödemi artırabileceği unutulmamalıdır.

Oksijenlenmiş kardiyoplejik solüsyonlar indüksiyon sırasında daha fazla enerji kaybını ve reperfüzyon hasarını önleyebilmekte ve sıcak olarak verildikleri taktirde metabolik yönden daha yararlı olmaktadır (39). Normotermik şartlarda hücresel onarım mekanizmaları daha iyi çalışırken krebs çemberinin aminoasit öncülleri (aspartat, glutamat) ile solüsyonun zenginleştirilmesi oksijen kullanım kapasitesini artırır (29).

2) Kardiyoplejinin idamesi ve dağılımı: Kalpde perikardiyal bağlantılar aracılığıyla, değişen miktarlarda nonkoroner kollateral kan akımı vardır. Miyokardın yeniden ısınmasında rol oynayan nonkoroner kollateral kan akımını kontrol etmek için sistemik perfüzyon basıncını azaltmak, sistemik kan akımını düşürmek veya daha derin hipotermi sağlamak gerekir. Sistemik ısı 25-30°C civarında tutulduğunda kardiyopleji yıkanmış olsa da ventriküler aktivite genellikle başlamamaktadır. Kardiyoplejinin yaklaşık 20 dakikada bir verilmesi nonkoroner kollateral akımının etkisini ortadan kaldırır. Elektromekanik aktivite başlamamış bile olsa kardiyopleji dozunun periyodik olarak tekrarlanması gereklidir (40). Periyodik olarak kardiyopleji verilmesi, arrestin devamını sağlar, arzulanan hipotermi derecesini temin eder, asidozu giderir, anaerobik metabolizmanın devamını engelleyen asit metabolitleri uzaklaştırır, oksijenlenmiş kardiyopleji veriliyorsa yüksek enerjili fosfatların oluşumunu artırır, iskemi sırasında tüketilen substratları yerine koyar ve hiperosmolaritesi ile ödemi azaltır (41). İndüksiyon sağlandıktan sonra, kardiyopleji solüsyonunda daha düşük (8-10 mEq/lit) potasyum bulunması yeterli olup sistemik hiperpotasemi riskini de azaltır. Oksijenlenmiş kardiyopleji solüsyonlarının 200-250

ml/dk şeklinde 2 dakika süreyle uygulanması yeterlidir. Kardiyopleji solüsyonunun iyi bir şekilde dağılımının sağlanması özellikle koroner operasyonlarda çok önem taşır. Bunun için, proksimali tamamen tıkalı büyük koroner arterlere önce baypas yapılması ve her distal anastomozdan sonra greftlerden kardiyopleji solüsyonu perfüze edilmesi, proksimal anastomozların aort klempinin konulmadan önce yapılması ve retrograd koroner sinüs içerisinde kardiyopleji solüsyonu verilmesi yöntemleri uygulanabilmektedir.

3) Reperfüzyon: Günümüzde açık kalp cerrahisi hipotermik kardiyak arrest yöntemiyle yapılmaktadır. Terminal sıcak kan kardiyoplejisinin de prosedüre eklenmesiyle reperfüzyon hasarı engellenmekte ve hipotermik arrest sonrası kardiyak fonksiyonların normale dönüşü hızlanmaktadır (42).

İskemi sonrası reperfüzyon hasarından kaçınmak veya etkisini azaltmak için, aort klempinin açılmadan önce 15-20 mEq/lit K⁺ içeren sıcak (37°C) oksijenlenmiş kan kardiyoplejisinin yaklaşık 3-5 dakika süreyle verilmesi önerilmektedir (15). Reperfüzyon ödemi azaltmak için hipertonic özellikte olan bu solüsyonun infüzyon basıncı 50 mmHg altında olmalıdır. Doku asidozunu gidermek, metabolik ve enzimatik fonksiyonları düzeltmek için solüsyonun alkali özellikte olması önerilmektedir (43).

Terminal sıcak kan kardiyoplejisi ile yapılan çalışmalarda yüksek enerjili fosfat içeren bileşiklerin kandaki miktarının arttığı, hücresel tamirin hızlandığı ve diyastolik fonksiyonların daha iyi korunduğunu gösterilmiştir (44).

2.3.2.3 Kardiyopleji Türleri

1. Bileşimlerine göre
2. Sıcaklıklarına göre
3. Fonksiyonlarına göre
4. Uygulama şekline göre

2.3.2.3.1. Bileşimlerine Göre Kardiyopleji Türleri

Bütün kardiyoplejikler, kalbi süratli bir şekilde diyastolde durdurma ve miyokard dokusunu koruma esasına dayanır. Kristaloid ve kan kardiyoplejisi olmak üzere iki tip kardiyopleji solüsyonu vardır.

Kristaloid kardiyopleji: Kristaloid kardiyopleji solüsyonları kendi içerisinde, iyonik bileşimleri ile intrasellüler ve ekstrasellüler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bütün bu solüsyonların ortak özelliği de yüksek oranda potasyum içermesidir. Bilinen ekstrasellüler kardiyoplejik solüsyonlar; StThomas Hospital solüsyonu-I, St.Thomas Hospital solüsyonu-II, Craver solüsyonu, Tyer solüsyonu, Birmingham solüsyonudur. Günümüzde yaygın olarak kullanılan StThomas Hospital-II solüsyonu, ekstrasellüler kristaloid kardiyoplejiye en iyi örnektir ve iyon kompozisyonu miyokardiyal kompozisyona çok yakın olduğundan infüzyon sırasında iyon dengesizlikleri oluşturmaz. Bu solüsyonlar normal ekstrasellüler konsantrasyonlarda Na^{+2} ve Ca^{+2} içerirler. İntrasellüler kardiyoplejik solüsyonlar; Bretschneider 'in üç nolu solüsyonu, ROE solüsyonu ve Bretschneider 'in histidine solüsyonudur. Bretschneider solüsyonu az miktarda Na^{+2} içerirken, Ca^{+2} içermezler. Ekstrasellüler kardiyoplejik solüsyonlar kadar fizyolojik değildirlir ve iyon dengesinin bozulmasına yol açarlar(45,46).

Kan Kardiyoplejisi: Kan KP nin avantajları; oksijenin verilmesini kolaylaştırması, kanın içerdiği histidin-imidazol grubu proteinlerden dolayı yüksek tamponlama kapasitesi, onkotik basıncın sürdürülmesi, hemodilüsyonun azaltılması olarak sıralanabilir (47). Kan KP; kros klemp esnasında aerobik miyokardiyal metabolizmayı kolaylaştırır ve anaerobik laktat üretimini azaltır (48).

Kan kardiyoplejisinin üstün özellikleri açıklanmaya başladıktan sonra bir çok araştırmacı miks kardiyoplejilerdeki kan oranlarını artırmaya başlamışlardır. Ancak Edmunds ve arkadaşları 4:1 ve 8:1 oranları arasında anlamlı bir fark olmadığını savunmuşlardır (49). Kan kardiyoplejisinin bu üstün özellikleri bilinmesine rağmen kristaloid kardiyopleji üzerine yapılan çalışmalar da sürdürülmektedir. Kan kardiyoplejisinin L-arginin ile zenginleştirildiğinde postoperatif miyokardiyal hücrelerin fonksiyonlarının daha iyi olduğu da bildirilmiştir (50). Yapılan deneysel bir çalışma ile kristalloid KP'nin serbest radikal atıklarını azalttığı gösterilmiştir (51).

Yapılan klinik çalışmalarla soğuk kan KP'nin kristalloid KP'ye göre miyokardı daha iyi koruduğu tespit edilmiştir (52). Benzer bir çalışmada kristalloid kardiyopleji grubunda kardiyak Troponin I seviyesinin kan kardiyoplejisi grubundan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (53).

Kan ve kristalloid dışında diğer kardiyoplejik solüsyonlarda vardır. Bunlar;

İnsülin KP: İnsülin, pirüvat dehidrogenaz enzim aktivitesini artırarak anaerobik metabolizmadan aerobik metabolizmaya dönüşü kolaylaştırır. Ayrıca insülin KP ile postoperatif erken dönemde sol ventrikül "stroke work" indeksinin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (48).

Substrattan zenginleştirilmiş KP: Postoperatif miyokardiyal metabolizmadaki iyileşmenin gecikmesinden kısmen sorumlu olan krebs siklusu ürünlerinin azaltılmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır. Glutamat-aspartat eklenmiş KP ile erken metabolik iyileşme sağlanmıştır (48).

Nitrik oksit / L-arginin eklenmiş KP: Nitrik oksit endojen olarak üretilen bir gazdır ve postiskemik reperfüzyon hasarını azalttığı deneysel olarak gösterilmiş ve reperfüzyon esnasında eklenen L-arginin'in ventriküler hücreleri önemli ölçüde koruduğu tespit edilmiştir (50).

2.3.2.3.2. Sıcaklıklarına Göre Kardiyopleji Türleri

Kardiyoplejik solüsyonlar antegrad veya retrograd yolla verilirken cerrahlar tarafından belli ısılarda olmasına özen gösterilmektedir.

Sıcak kan kardiyoplejisi ile yapılan çalışmalarda özellikle de cerrahın sahayı görebilmesi için kardiyoplejiye ara verilmesi durumunda iskemik hasar artmaktadır (41). Ayrıca miyokardiyal oksijen tüketimi ve anaerobik metabolizma sıcak KP ile artmaktadır. Sol ventrikül ve sağ ventrikül "stroke work" değerleri ılık ve sıcak KP ile daha yüksek bulunmuştur (48). Yine yapılan çalışmalar sıcak kan kardiyoplejisi ile soğuk kan kardiyoplejisine göre kros klemp alındıktan sonra spontan kalp atımı veya elektriksel defibrilasyonun daha hızlı olduğu, miyokardiyal oksijen kullanımının daha yüksek olduğunu göstermektedir (54).

Sıcak antegrad kardiyopleji uygulaması esnasında literatürde kardiyoplejisiz geçen güvenli süre 15 ile 30 dakika arasında verilmektedir (55). Ancak hipotermik

ortamda iki kardiyopleji verilmesi arasındaki zamanın daha uzun sürelerde bile daha güvenli olduğu bilinmektedir.

Hipoterminin zararları; membran stabilizasyonunda azalma, glikozdan yararlanmanın inhibe edilmesi, ATP ve enerji üretiminin inhibe edilmesi osmotik denge ve pH dengesinin bozulması ve kandan dokulara oksijen geçişinin azalması olarak sıralanabilir (49,56). Ayrıca, hipoterminin kalsiyum sekestrasyonu ve enzim fonksiyonları, üzerine istenmeyen etkileri olduğu da bildirilmiştir (57).

Günümüzde hipotermik miyokardiyal korumada kardiyoplejik solüsyon genellikle intermitan hipotermik infüzyon şeklinde (10 °C) verilir. Hipotermi sıklıkla topikal soğutma ile desteklenir. Bununla birlikte topikal soğutmanın, frenik sinir hasarı, postoperatif ventilatöre bağlı kalma süresini uzatma ve respiratuar sorunlara yol açtığı da bilinmektedir (49).

Gerek sıcak gerekse soğuk kardiyoplejinin dezavantajlarından dolayı araştırmacılar son yıllarda “Tepid kardiyopleji” teknikleri üzerinde durmaya başlamışlardır (58). Soğuk kardiyopleji ile (15 °C) kardiyak fonksiyonların normale dönmesindeki gecikme ve sıcak kardiyopleji (37 °C) kullanımında görülen anaerobik metabolizmanın ılık kardiyopleji (29 °C) ile önlenebileceği gösterilmiştir. Ancak normotermik kardiyoplejinin yetersiz dağılımı ve aralıklı verilmesi ile anaerobik metabolizma ve sıcağa bağlı iskemik hasarın tetiklendiği de unutulmamalıdır (59).

2.3.2.3.3. Fonksiyonlarına Göre Kardiyopleji Türleri

Sekonder kardiyopleji: KPB'dan çıkıldıktan sonra kalp fonksiyonlarının bozulması halinde birçok cerrah geçici olarak yeniden pompaya girmeyi belli bir süre sonra tekrar çıkmayı dener. Bu gibi durumlarda her zaman yeterli hemodinamik düzelme görülememektedir. Miyokardı korumak için tüm önlemlerin alınmasına rağmen iskemik hasar görülebilir. Buckberg, böyle durumlarda aortaya klemp koyup 5 dakika süreyle oksijenlenmiş sıcak kan kardiyoplejisi vererek arrest sağlanmasıyla oksidatif metabolizmanın normale dönebileceğini ve kalp fonksiyonlarının normale yakın düzelebileceğini bildirmektedir (29). Geçici miyokardiyal iskemileri daima koroner reaktif hiperemi takip eder. Reversibl iskemide reaktif hiperemi esnasında O₂ uptake'ı daima bazal ihtiyacı aşar. Bu aşırı O₂, ATP depolarını yerine koymak, hücre onarımına

yardımcı olmak için kullanılır. Ancak ciddi hasarlı miyokardiyal hücrelerin kendilerine sunulan O₂'nin ancak %23'ünü kullanabildikleri gösterilmiştir. Yani ciddi hasara uğramış miyokard hücrelerinde O₂'i alamama ve kullanamama söz konusudur. Sekonder kardiyopleji ile bu durum düzeltilmeye çalışılmaktadır. Sekonder kardiyopleji;

- Devamlı ve yeterli O₂ sağlamak
- Miyokardiyal metabolizmayı optimize etmek
- Miyokardiyal O₂ ihtiyacını azaltmak
- İntrasellüler asidozu tamponlamak
- Ca⁺'a bağlı hasarı önlemek üzere kullanılabilir.

Yaklaşık 10 dakikalık sekonder kardiyoplejik solüsyonun infüzyonu ile miyokardın, arrestteki bazal O₂ gereksiniminin % 111'i kadar çok O₂ açığa çıkardığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda iskemi sonrasında O₂ uptake'i % 23 iken, sekonder kardiyopleji uygulanmasından 45 dakika sonra O₂ uptake'i % 85'e çıkmaktadır. Sekonder kardiyopleji kullanımından sonra hemodinamik ölçümlerde daha iyi sonuçlar alınmaktadır. Ayrıca pompa çıkışında sekonder kardiyoplejinin tedaviye direnç gösteren ventriküler aritmilerde de yararı gösterilmiştir (60).

2.3.2.3.4. Uygulama Şekline Göre Kardiyopleji Türleri

Miyokardiyal koruma için kardiyopleji verilmesi 1950'li yıllara dayanmasına rağmen halen kardiyopleji verilme yöntemleri tartışılmaktadır. Genel olarak kardiyopleji antegrad yolla; aort kökünden sıcak veya soğuk olarak, retrograd yolla koroner sinüs veya direkt sağ atriyum içerisine kardiyopleji verilerek veya bu iki yöntemin birlikte kullanılmasıyla uygulanmaktadır.

Kardiyoplejik solüsyonlar ya perfüzyonist kontrolü altında aynı bir pompa ile ya da anesteziyoloğun kontrolü altında kan transfüzyon torbası ile verilebilir.

Antegrad kardiyopleji: Yaygın olarak uygulanan, aort kökünden verilen antegrad kardiyopleji; kros klempin konulmasından sonra asenden aortaya yerleştirilen kanül yoluyla koroner arterlere kardiyopleji verilmesi olarak tanımlanabilir. Elektif kalp cerrahisinde kardiyoplejinin aort kökünden verilmesiyle güvenli ve etkili miyokardiyal koruma sağlanmaktadır. Ayrıca antegrad kardiyopleji ile oldukça hızlı arrest sağlanabilir.

Antegrad kardiyoplejinin miyokardiyal etkinliğinin yeterli olduğuna dair bir çok çalışma bildirilmiştir. Ancak aort kökünden geçerek koroner arterlere ulaşan kardiyoplejik solüsyonun; koroner damarlarda ciddi darlık veya tam tıkanıklık olması durumunda miyokarda yeterli düzeyde dağılamayacağı da bilinmektedir. Antegrad kardiyoplejinin kullanılmasını sınırlayan bir diğer unsur da koroner arterlerin distalinde oluşabilecek ateroembolizasyonlardır.

Retrograd Kardiyopleji: Retrograd koroner sinüs perfüzyon tekniği 1800'lerin sonunda ortaya atılmıştır, fakat 1956 yıla kadar klinik kullanıma geçememiştir (61).

Retrograd kardiyopleji yönteminin temeli koroner venöz sistemde oklüzyon olmaması ve bu venöz sistemin kardiyoplejik solüsyonu miyokarda dağıtabilecek uygun bir venöz kondüit olmasına dayanmaktadır. Retrograd yöntem ile verilen kardiyopleji sırasında, miyokardiyal demden ve direk koroner sinüs yaralanmasından kaçınmak için koroner sinüs basıncının 50 mmHg'yi geçmemesine dikkat edilmelidir. Ancak basıncın düşük tutulması ile kardiyak arrest daha geç olmaktadır. Bu yüzden bazı cerrahlar kardiyak arresti daha hızlı sağlamak için başlangıç kardiyopleji dozunu aort kökünden vermektedirler (62).

Koroner sinüsten yapılan perfüzyon sayesinde stenotik veya oklude damarlarla beslenen miyokarda daha iyi kardiyopleji perfüzyonu sağlanır. Bu yöntemin etkinliğini azaltan bir mekanizma; kardiyoplejinin thebesian kanallarla ve arterio- sinüsoidal damarlarla direk ventrikül içine şant yapmasıdır (48).

Retrograd kardiyoplejinin dağılımı ile miyokardiyal koruma etkinliği koroner venlerin anatomisine göre değişmektedir (63). Olgulara ideal kardiyopleji yöntemini uygulayabilmek için koroner arter ve ven anatomisinin bilinmesi gereklidir (64).

Antegrad + retrograd kardiyopleji: Son yıllarda yapılan çalışmalarla antegrad ve retrograd kardiyoplejinin kombine edilmesinin, solüsyonun tüm kalbe homojen yayılmasını sağladığı gösterilmiştir (62).

Son yıllarda kullanımı yaygınlaşan "integrated" kardiyopleji; retrograd kardiyopleji ile birlikte antegrad yoldan distal anastomozu tamamlanmış ven greftinin proksimalinden kardiyopleji verilmesiyle sağlanabilir. Böylece retrograd kardiyopleji ile biriken metabolitlerin yikanarak uzaklaştırılması sağlanır (65).

Simültane antegrad / ven greft KP: Antegrad ve retrograd kardiyopleji yöntemlerinin modifiye edilerek birlikte verilmesi esasına dayanan bir çeşit kombine kardiyopleji yöntemidir. Bu yöntemde antegrad yoldan kardiyopleji verilmesine ilaveten distal anastomozları tamamlanan her safenden ek kardiyopleji verilir. Antegrad yoldan koroner arterlerde tam oklüzyon olması halinde lezyonun distaline yeterli kardiyopleji verilememektedir. Koroner arter olgularında kardiyoplejik miyokardiyal koruma; kardiyoplejik solüsyonun lezyonların distaline yeterli miktarda dağılmasıyla ve kalbin tüm kısımlarına verilebilmesiyle mümkün olmaktadır (7,63). Bu yüzden safen ven kullanılarak yapılan distal anastomozlardan hemen sonra aort kökünden verilen kardiyoplejinin yanında safen venin distalinden de ek kardiyopleji verilmesi ile koroner arterlerdeki lezyonların daha distaline de kardiyopleji verilebileceği bilinmektedir.

2.3.2.3 Kardiyopleji Veriliş Hızları

Kardiyoplejik solüsyonlar aort kökünden, koroner sinüsten, direk koroner arter ostiumundan veya safen ven proksimalinden verilirken yüksek basınca bağlı barotravma veya düşük basınca bağlı olarak hipoperfüzyondan kaçınılması gerekmektedir. Bu anlamda çeşitli çalışmalarla kardiyopleji verilme yollarına uygun kardiyoplejik solüsyon akımı hızı veya basıncı bulunmaya çalışılmaktadır.

Kardiyopleji için optimal infüzyon basıncı kesin olarak bilinmemektedir. Ancak normal koroner arter kan akım hızı 80 ml/100 gr miyokard/dak. olarak tahmin edilmektedir. Kritik koroner darlığı olan olgularda yüksek kardiyopleji infüzyon basıncının faydalı olduğu bildirilmiştir. Diğer yandan bu yüksek basıncın vasküler endotel ve miyokard dokusuna hasar verdiği de farklı çalışmalarda bildirilmiştir. Örneğin koroner sinüs basıncı devamlı nitelikte kardiyopleji verilmesi durumunda 50-60 mmHg'yı geçtiği takdirde koroner sinüs hasarlanması, perivasküler hemoraji, ödem olabileceği belirtilmiştir (66).

Yine antegrad kardiyopleji verilme hızı 80 ml/dak den düşük olması halinde kardiyoplejik solüsyonun yeterli ve homojen dağılım göstermediği, yüksek riskli olgularda kardiyopleji akım hızının 200 ml/dak dan az olması durumunda postoperatif mortalite ve morbidite oranını arttırabildiği bildirilmiştir (65,67).

Distal anastomozu tamamlanmış safen ven proksimalinden kardiyopleji 100 ml/dak hızla verildiğinde biriken metabolitlerin yıkandığı, 200 ml/dak hızla verildiğinde metabolik artıkların ortamdan daha da çok uzaklaştırıldığı tespit edilmiştir (48).

2.4. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi kardiyovasküler sistemin yapısal, fonksiyonel ve hemodinamik durumunu değerlendirmek amacı ile kullanılan noninvaziv bir tetkiktir. Ekokardiyografide 2-7,5 MHz arasında yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılır. Yüksek frekanslı ultrasonik dalgalar, piezoelektrik transduser tarafından üretilir, vücut dokularını geçer ve bitişik dokuların akustik impedansında bulunan farkları yansıtır. Yansıyan dalgalar transduserine geri dönerler ve piezoelektrik seramiğin mekanik deformasyonuna sebep olurlar. Geri yansıyan sesler, cihazın bilgisayar bölümüne iletilip, geliş zamanlarına göre birbirine eklenip bir resim şekline getirilir ve ekrana yansıtılır (68). Bu şekilde kardiyak değerlendirmeye olanak sağlanır.

2.4.1. M-mode Ekokardiyografi

Tek boyutlu ekokardiyografidir. Ekokardiyografide gelişimin ilk evresidir. Transduserin yerleştirildiği kalp alanında kesitsel olarak kalp yapılarını gösterir. Bu teknik;

- Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu boyutu,
- İnterventriküler septum ve posterior duvar kalınlıkları,
- Sol atriyum boyutu ve aort çapı ölçümü,
- Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının global değerlendirilmesi,
- Kalp kapak hareketleri,
- Perikardiyal effüzyon

açısından değerlendirme sağlar (69,70).

M-mode ekokardiyografi tamponat şüphesinde sağ atriyum ve sağ ventrikülde erken diyastolik kollapsı ve perikardiyal kalınlaşmayı; HKMP'de mitral kapağın sistolik anterior hareketini ve aort kapaktaki mid-sistolik kısmi kapanmanın değerlendirilmesinde önemlidir. Ayrıca mitral stenoz, MVP ve biküspit aorta gibi

kapak yapılarının incelenmesinde önemli ipuçları vermesine ve halen kardiyak boyutların ölçülmesinde ve sistolik fonksiyonların global olarak değerlendirilmesinde standart bir yöntem olmasına karşın yapısal kalp anomalilerini belirlemede yetersiz kalmaktadır (71).

2.4.2.2-D Ekokardiyografi

Birden fazla düzlemde görüntü sağladığı için tek başına ya da M-mode ekokardiyografi ile birlikte kalbin yapısı, kapaklar ve kalple ilişkili büyük damarlar hakkında morfolojik bilgi sağlar (68).

İki boyutlu Ekokardiyografi ile çeşitli lokalizasyondan değerlendirme yapılır. Bunlar;

- Parasternal uzun ve kısa ekseninde: Sol ventrikül giriş ve çıkışı, sağ ventrikül çıkışı, atriyoventriküler kapaklar, pulmoner arter;
- Apikal dört ve beş boşlukta: Atriyumlar, ventriküller, atriyoventriküler kapaklar, pulmoner venler, aort kapak;
- Subkostal dört boşlukta: Atriyal ve ventriküler septum, sistemik ve pulmoner venler;
- Suprasternal çentikte: Çıkan, inen ve arcus aorta, pulmoner arter ve dalları, vena cava superior ve pulmoner venler değerlendirilir.

Sistolik fonksiyonun değerlendirilmesinde, özellikle duvar hareket bozukluğu varlığında Simpson yöntemi ile M-mode ekokardiyografiye göre daha hassas ve güvenilir sonuç verir. Doğumsal anomaliler, duvar hareket bozuklukları, kapak patolojileri, intrakardiyak kitle ve trombüsler, perikardiyal effüzyon gibi pek çok kardiyak patolojinin tanısında önemlidir. Ayrıca boyut, alan ve hacim ölçümlerine de olanak sağlar.

2.4.3. Doppler Ekokardiyografi

Ekokardiyografi gelişiminde üçüncü evre olan Doppler ekokardiyografinin temeli Avusturyalı bir fizikçi olan C.J. Doppler tarafından 1842 yılında ortaya konulan

'Doppler kuramına'dayanır. Doppler etkisine göre gözlemci ses kaynağına doğru yaklaştıkça sesin frekansı artar, uzaklaştıkça azalır. 1956 yılında Satomura Doppler tekniğini kan akım velositesini ölçmek için kullanmıştır. 1980'li yıllardan itibaren, pulsed wave (PW) Doppler ekokardiyografi, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (72).

Doppler ekokardiyografi, belirli hızda kısa aralıklarla (pulsed) ya da devamlı (continue) gönderilen ses dalgalarının eritrositlere çarparak yansması ve bu şekilde eritrosit hareketinin ve hızının ölçülmesi esasına dayanır. Klinikte Doppler ekokardiyografinin üç şekli vardır: Pulsed wave (PW) Doppler, continuous wave (CW) Doppler ve renkli Doppler Eko. Doppler Ekokardiyografide eritrositlerden geri yansıyan sesin frekansı ile transdüserden gönderilen sesin frekansı karşılaştırılır ve bu frekanslar arasındaki farka 'Doppler Değişimi'denilir. Yansıyan ses dalgalarının frekansı gönderilen ses dalgalarını frekansından fazla ise yani kan akımı transdüserine doğru ise Doppler değişim pozitifdir. Tam tersi durumda ise negatif doppler değişim gözlenir. Renkli Doppler ekoda yaklaşan akımlar kırmızı, uzaklaşan akımlar mavi renk olarak kendini gösterir. Türbülant akım varlığında ise sarı ve yeşil renk mozaizmi görülür.

PW Doppler tekniğinde transdüserden sinyal gönderilir ve yeni bir sinyal göndermek için yansıyan sinyallerin dönüşü beklenir. Gönderilen ve yansıyan sinyalleri kayıt eden kristaller aynıdır. Burada belli bir mesafeye odaklanan örnek volüm (sample volüm) sadece o bölgenin ekolarını alır ve o bölgedeki kanın akım hızı ölçülür. Nyquist limiti nedeniyle yüksek hızların ölçülememesi PW Doppler için bir kısıtlılıktır. Burada belirtilen Nyquist limit pulsed sistemde algılanılabilen frekansın üst sınırıdır. Bu sınır PW Dopplerde 2m/s dir. Nyquist limitini aşan akımlar ters yönde kayıt verebilir. Pulsed Doppler sisteminin yüksek frekanslı Doppler dalgalarını saptamadaki yetersizliğine ise aliasing denir. Bu nedenle yüksek hızlarda CW Doppler tekniği ile ölçüm yapılmaktadır. CW Doppler tekniğinde sinyalleri gönderen ve yansıyan sinyalleri kaydeden kristaller farklıdır. CW Doppler tekniğinde ses dalgalarının katettiği yol boyunca tüm akımların toplamı ölçülür ve 9 m/s hıza kadar olan akımlar değerlendirilebilir. Renkli Doppler ekokardiyografi de teknik olarak bir PW Doppler tipidir (73).

Doppler ekokardiyografinin iki boyutlu ekokardiyografiye göre bazı farkları vardır. İlk olarak Doppler ekokardiyografide hedef kan iken 2-D ekoda hedef dokudur. 2-D eko anatomik yönden, Doppler eko ise fizyolojik yönden inceleme yapar. 2-D eko'da en iyi görüntü transdüser hedefe 90 ° açıyla olunca sağlanırken Doppler ekoda paralel olmasıyla sağlanır. 2-D ekoda transdüser frekansının yüksek olması, Doppler ekoda ise düşük olması tercih edilir. Son olarak 2-D eko kalbi yapısal olarak doku Doppler eko ise fonksiyonel olarak tanımlar (74).

Doppler eko yöntemleriyle atriyoventriküler kapak yetersizlikleri, semilunar kapak gradientleri, şant oluşturan doğumsal kalp olgularını, kardiyak output ve diyastolik disfonksiyonlar değerlendirilmektedir (68).

2.4.3.1. Doku Doppler Ekokardiyografi

Doku Doppler görüntüleme tekniği, konvansiyonel pulsed Doppler'in modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar (75). Doku Doppler eko İlk kez 1989 yılında Isaz ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (76). 1992 yılında Sutherland ve McDicken miyokardın kasılma ve gevşeme hızını geliştirdikleri yöntemle kantitatif olarak ölçerek doku Doppler eko'yu klinik kullanıma koymuşlardır (77).

Konvansiyonel pulsed wave Doppler tekniğinde hedef kan akımıdır ve miyokarddan yansıyan yüksek amplitüdü, düşük hızlı Doppler sinyalleri filtreler kullanılarak elemine edilir. Doku Doppler görüntüleme ise düşük hızları elemine eden filtreler kaldırılıp, kazanç azaltılarak miyokarda ve annulusa ait hareketler görüntülenir (6,78).

Doku Doppler görüntüleme iki kategoride incelenir:

Pulsed Wave Doku Doppler (PWDD): Pulsed wave doku Doppler tekniğinde sample volüm miyokarda incelenecek segment üzerine yerleştirilerek görüntüleme yapılır. Sadece örnek volümün yerleştirildiği bölgeye ait veriler elde edildiğinden dolayı miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir (79). Bu tetkik optimal olarak bazal ve mid segmentlerde yapılır. Çünkü kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif

olarak sabittir, bu nedenle apikal segmentlere ait hareket hızları genellikle elde edilemez (80).

PWDD yöntemi ile hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve miyokardiyal tutulum gösteren çeşitli hastalıklarda meydana gelen diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edilebilir.

Lateral mitral annulusün longitudinal hareketinin PWDD ile değerlendirilmesi, sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Sistolik mitral annuler hız, sol ventrikül global sistolik fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren bir parametredir (81,82).

Ejeksiyon fraksiyonu bozulmadan önce sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki erken anormallikler, sol ventrikül longitudinal kısalmasının değerlendirilmesi ile tespit edilebilir (83). Mitral annulustan elde edilen diyastolik hızlar sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (84).

Renkli Doku Doppler (RDD): Renkli doku Doppler (RDD) tekniğinde veriler iki boyutlu ya da M-mode RDD görüntüleme şeklinde elde edilir. Bu teknikte miyokardın hareketleri renklerle kodlanır. Konvansiyonel renkli Dopplerde olduğu gibi transdüser doğru olan hareketler kırmızı, uzaklaşanlar ise mavidir. Apikal görüntülemelerde sistolde akımlar transdüser doğru hareket ettiğinden dolayı kırmızı renkte, diyastolde ise tam tersine uzaklaştığı için mavi renkte kodlanır. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra post-processing tekniği ile doku hızları kantitatif olarak değerlendirilir (81).

2.5. Diyastolik Disfonksiyon

Diyastolik disfonksiyon kalbin yeterli doluş hacmi sağlayamaması olarak tanımlanabilir. Aktif enerji kullanımını gerektiren gevşeme, ventriküler kompliyans, miyokard gerginliği, atriyal kontraksiyon, perikardiyal sınırlama ve kalp hızı direkt veya indirekt olarak diyastolik fonksiyonu belirler (85). Diyastolik fonksiyonun önemi ilk kez 1923 yılında Yendell Handerson tarafından belirtilmiştir (86).

Hem sistol hem de diyastol kendi içinde herbiri enerji gerektiren ve farklı görevleri olan evrelerden oluşmuştur. Bu evreleri ilk olarak Wiggers tanımlamıştır (87). Diyastol, özetle aort kapakçıklarının kapanmasından mitral kapakçıkların

kapanmasına kadar olan dönem olarak tanımlanabilir. Sol ventrikül diyastol sonu basıncının 12 mmHg'nin üzerine çıkması diyastolik disfonksiyonun başladığının göstergesidir. Bundan sonra kalp yeterli volümü sağlayabilmek için daha yüksek basınçlara ihtiyaç duyacaktır. Bu da atriyumda ve geriye doğru pulmoner vasküler yatakta basınç artmasına ve buna bağlı semptomlara sebep olacaktır (88).

Diyastolik fonksiyon bozuklukları sistolik fonksiyonlar bozulmadan önce baslar. Bundan dolayı diyastolik fonksiyon bozukluğunun saptanması olguluğun erken döneminde tanının koyulmasına olanak sağlar (81).

2.5.1. Diyastolik disfonksiyonun evreleri

Diyastolik disfonksiyon 4 evreden oluşur.

1. İzovolümik relaksasyon zamanı (IVRT)
2. Hızlı doluş safhası (Pasif doluş, E zamanı)
3. Diyastazis
4. Atriyal kontraksiyon

2.5.1.1. İzovolemik relaksasyon zamanı (IVRT)

Semilüner kapakların kapanmasıyla atriyoventriküler kapakların açılması arasındaki süre izovolemik relaksasyon zamanı olarak tanımlanır. LV basıncı düştüğünde aort kapagının kapanır ve Mitral kapağın açılması ile pasif doluş zamanı baslar, bu da LA ve LV arasındaki basınç farkı ile iliskilidir. IVRT Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde çok kıymetli bir ölçüttür (89). IVRT'nin normal değeri 50 yaş altında 65-90, 50 yaş üstünde 70-110 msn dir.

2.5.1.2. Hızlı doluş zamanı (E zamanı)

Erken diyastolik hızlı doluş evresi mitral kapağın açılması ile başlar ve ventrikül içi basınç sol atriyum basıncına eşitlendiğinde veya bunu geçtiğinde sona erer. Mitral kapağın açılması ile birlikte sol ventriküle hızla kan doluşu gerçekleşir. Bu doluş atriyo-ventriküler basınç farkı ile pasif olarak gerçekleşir. Normal şartlarda sol

ventrikül diyastolik doluşunun yaklaşık olarak %80'i bu dönemde gerçekleşir. Bu evre EKG'de T dalgasından sonra kaydedilir. Transmitral Doppler kayıtlarındaki E dalgasına karşılık gelir. Pulse dalga doku Doppler incelemesinde ise ilk baskın negatif dalgadır. E dalgası erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan E dalgası direkt olarak miyokardiyal gevşemeye bağlı olup önyükten kısmen bağımsızdır (90).

E dalgası deselerasyon zamanı (EDZ); E akım hızının pik değere ulaşmasından, sıfırlanma noktasına kadar geçen süre olarak tanımlanmaktadır. Normal değeri 150-220 msn dir.

2.5.1.3. Diyastasis evresi

Hızlı dolum fazını, diyastasis olarak adlandırılan yavaş dolum evresi izler. Atriyal ve ventriküler basınçların eşitlenmesi ile başlayıp, atriyumların kontraksiyonuna kadar olan evredir. Bu dönem kalp hızına bağımlıdır. Kalp hızının artması ile diyastol kısaldığı için bu evre kaybolabilir. Diyastolik doluşun %5'ini oluşturur (91).

2.5.1.4. Atriyal kontraksiyon evresi

Atriyum sistolünün başlangıcı, EKG'deki p dalgasının başlangıcından hemen sonra başlar. Böylece atriyum kasılarak içinde kalan kanı ventriküle aktarır. Diyastolik doluşun yaklaşık %15'ini oluşturur. Doppler kayıtlarında A dalgası olarak kendini gösterir (92).

2.5.2. Sol ventrikül diastolik fonksiyonların belirlenmesinde ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi

2.5.2.1. Diyastolik disfonksiyon belirlemede ekokardiyografi

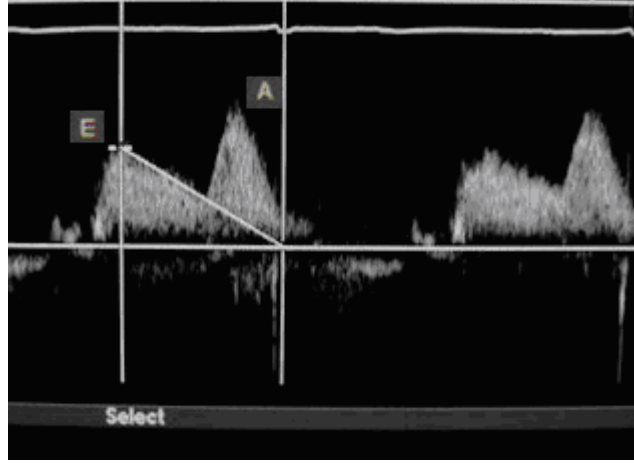
Diyastolik disfonksiyon tanısında invazif yöntemler ve ekokardiyografi (M mode, Doppler, doku Doppler inceleme), MR inceleme, radyonüklid ventrikülografi gibi non-invazif yöntemler kullanılmaktadır (93). Halen sol ventrikül diyastolik

fonksiyonunu değerlendirmede en sık kullanılan ve en geçerli yöntem transmitral akımın Doppler ekokardiyografi ile incelenmesidir (94). Ancak global diyastolik fonksiyonu yansıtan mitral akımının pulsed wave Doppler (PWD) trasesi henüz normal iken, doku Doppler ekokardiyografi ile saptanabilen bölgesel diyastolik fonksiyon bozukluğu oluşabilmektedir (95).

Transmitral Doppler akım ölçümleri:

- E dalgasının hızı (m/sn): Erken diyastolik akım pik velositesi
- A dalgasının hızı (m/sn): Geç diyastolik akım pik velositesi
- E/A: Erken ve geç diyastolik akım velositelerinin oranı
- E Akselasyon: Erken diyastolik akım velositesinin artma hızı; E dalga başlangıç noktası ile zirvesi arasındaki doğrunun eğimi (m/sn²)
- E Akselasyon zamanı (AT): E dalgası maksimum velositesine ulaşma zamanı (sn).
- Deselasyon: Erken diyastolik akım velositesinin azalma hızı; E dalgası zirvesi ile bu dalganın bittiği nokta arasındaki doğrunun eğimi (m/sn²).
- Deselasyon zamanı (DT): Erken diyastolik akım velositesinin pik azalma süresi; Erken diyastolik akım velositesinin pik yaptığı nokta ile bu akımın sonlandığı nokta arasındaki süre (sn).
- Sol ventrikül izovolemik relaksasyon zamanı (IVRT): Sol ventrikül ejeksiyonun bitiminden (aort kapağının kapanması) mitral kapağın açılıp erken doluşun başlamasına kadar geçen süre (sn).
- İzovolemik kontraksiyon zamanı (ICT): Sistolün ilk fazı AV kapakların kapanıp semilunar kapakların açılmasına kadar olan süredir.

Transmitral Doppler ekokardiyografi akım örnekleri Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1: Transmitral Doppler akım örneği.

2.5.2.2. Diyastolik disfonksiyon belirlenmesinde doku Doppler ekokardiyografi

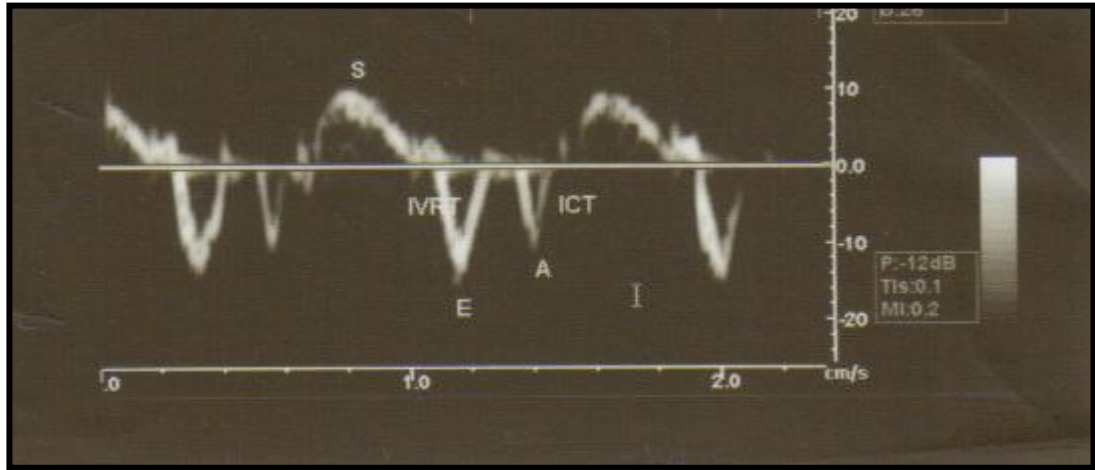
Transmitral PW doku Dopplerin aksine doku Doppler ekokardiyografide tüm akımlar bölgesel olarak değerlendirilir. Doku Doppler ekokardiyografide ejeksiyon fazındaki pozitif dalga (Sm) semilunar kapakların açılmasıyla başlar ve yine semilunar kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise PW doku Doppler ile üç dalga kaydedilir. Birinci dalga izovolümik relaksasyon sırasında kalbin rotasyonel hareketine bağlı olan düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalgadır. Ölçümler segmental olduğu için 'bölgesel izovolümik relaksasyon' olarak isimlendirilir. Doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen izovolümik relaksasyon zamanı, mitral akımdan ölçülen global İVRT'ndan daha kısadır (96). Bunun nedeni, izovolümik relaksasyonu takiben sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketinin, transmitral erken akımdan daha önce başlamasıdır.

Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (Em) apikal incelemede negatif olup erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan Em dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup ön yükten ve sol atriyum basıncından konvansiyonel ekokardiyografiye göre daha az etkilenir (87). Normal diyastolik fonksiyon varlığında, sistol sonrasında atriyum basıncından daha yüksek olan sol ventrikül basıncı erken diyastoldeki aktif relaksasyon ile düşmeye başlar ve sol atriyum basıncının altına indiğinde AV kapaklar açılır. Böylece erken diyastolik doluş başlar.

Yani miyokardiyal relaksasyon ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha öncedir. Bu sebeple sağlıklı kalplerde PW doku Doppler ile kaydedilen Em dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar. Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokarda herhangi bir hareket oluşmadığı için PW doku Doppler ile herhangi bir dalga kaydedilmez. Geç diyastolde, atriyal kontraksiyonla ventriküle geçen kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu ve apikal incelemede negatif olan Am dalgası oluşur (92). Am dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple PW doku Doppler ile elde edilen Am dalgası, transmitral akım ile kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar. Yaşlanmayla birlikte diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştıği bilinmektedir. Pulsed wave doku Doppler ile elde edilen sol ventrikül miyokardiyal hareket hızları, transmitral akım hızlarında olduğu gibi yaşla ilişkili değişiklikler gösterir.

Doku Doppler ekokardiyografi dalga örnekleri Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2: Doku Doppler ekokardiyografi dalgaları

2.5.3. Diyastolik disfonksiyonun ekokardiyografik evreleri

2.5.3.1. Normal diyastolik fonksiyon

Diyastolün ilk evresi miyokardın gevşemesidir. Sol ventrikül basıncı sol atriyum basıncının altına düştüğünde mitral kapak açılır ve sol ventrikülün hızlı erken diyastolik doluşu (E akımı) başlar. Normal koşullarda erken diyastolik doluşu etkileyen en önemli faktör, sol ventrikülün gevşeme hızıdır. Basınçlar middiyastolde eşitlenerek akım yavaşlar. Geç diyastolde, sol atriyum kontraksiyonu küçük bir gradiyent oluşturup transmitral akımı tekrar hızlandırarak, E dalgasından daha az büyüklükte ikinci bir zirveyle A dalgasını meydana getirir. Ancak sol ventrikül gevşemesi, kompliyansı ve doluş basıncı normal ise bu durum izlenir. Bu normal bireylerde $E/A > 1$, $EDT < 220$ ms'dir (97).

2.5.3.2. Evre 1 diyastolik disfonksiyon

Sol ventrikül gevşeme hızı yavaşlamış, ancak hala normale yakın kompliyansı ve doluş basıncı olan vakalardır. Yaş ilerledikçe ya da hipertansiyon veya iskemi gibi durumların varlığında, ventrikülün viskoelastik özellikleri bozulur, E dalgasının amplitüdü ve iniş eğimi azalır, EDT ve İVRT uzar. Atriyal kontraksiyona ikincil oluşan A dalgasının amplitüdü değişmese de E dalgasına oranla daha yüksek kalır, böylece E/A oranı tersine döner (bozulmuş relaksasyon). Asemptomatik ya da hafif semptomatiktirler. Hafif sol atriyum genişlemesi görülebilir. $E/A < 1$, $EDT > 220$ ms'dir. $IVRT > 100$ ms'dir. Ayrıca pulmoner ven trasesinde $S > D$, doku Doppler ile $Em < 8$ cm/sn'dir (98).

2.5.3.3. Evre 2 diyastolik disfonksiyon (Psödonormal patern)

Tanısı en zor olan evredir. Standart Doppler ekokardiyografi parametreleri normal evreye benzer. Sol ventrikül gevşemesi ve kompliyansı azaldığı için doluş basıncı artırılarak kardiyak outputun idamesi sağlanır. Diyastolik disfonksiyonun ilerlemesiyle sol atriyum basıncı kompensatuar olarak artar. Böylece E dalgası A

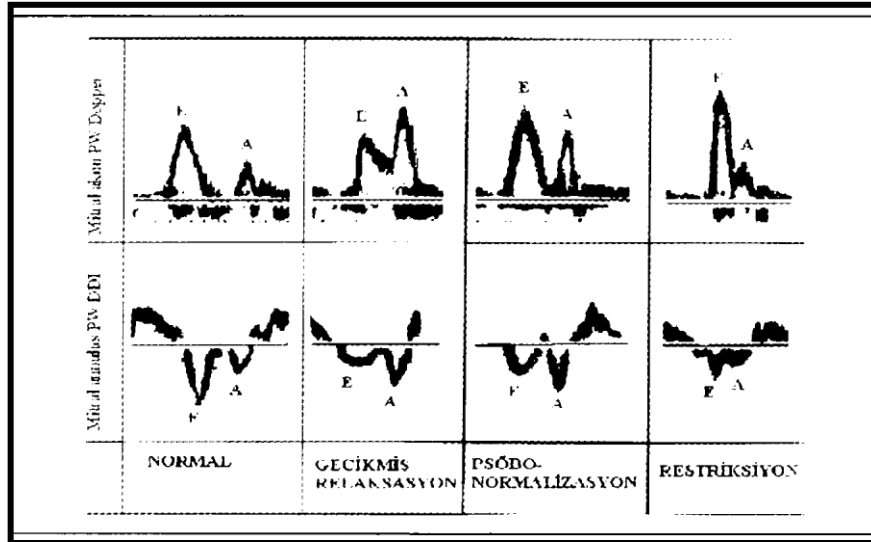
dalgasına göre yeniden daha belirgin bir görünüm kazanır (psödonormalizasyon). Valsalva manevrası ya da nitrogliserin uygulaması ile ön yükün azaltılması, psödonormal paterni bozulmuş relaksasyon paternine dönüştürebilir. Transmitral Doppler trasesinde $E/A > 1$, EDT 150-200 msn, IVRT 60-100 msn'dir. Pulmoner ven trasesinde $S/D < 1$ 'dir. Doku Dopplerde $Em < 8$ cm/sn ölçülür.

2.5.3.4. Evre 3 diyastolik disfonksiyon (Restriktif patern)

Relaksasyon kusurunun en ileri evresidir. Diyastolik disfonksiyon ilerledikçe ventrikül elastisitesi daha da bozulur, katılığı artar, restriktif dolum paterni bulguları ortaya çıkar, DZ ve İVRZ kısalır. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı artıkça A akım hızı giderek azalır ve E/A oranı progresif olarak artarak 2'yi geçer. Ciddi derecede kalp yetmezliği bulguları, orta-ileri derecede sol atrium genişlemesi vardır (94,95).

Konvansiyonel Doppler ölçümlerinde $E/A > 2$, EDT < 150 msn, IVRT < 60 msn olarak saptanır. Pulmoner ven trasesinde S (sistolik dalga) kaybolur. Renkli M mode ile $Vp < 45$ cm/sn, doku doppler ile $Em < 8$ cm/sn saptanır.

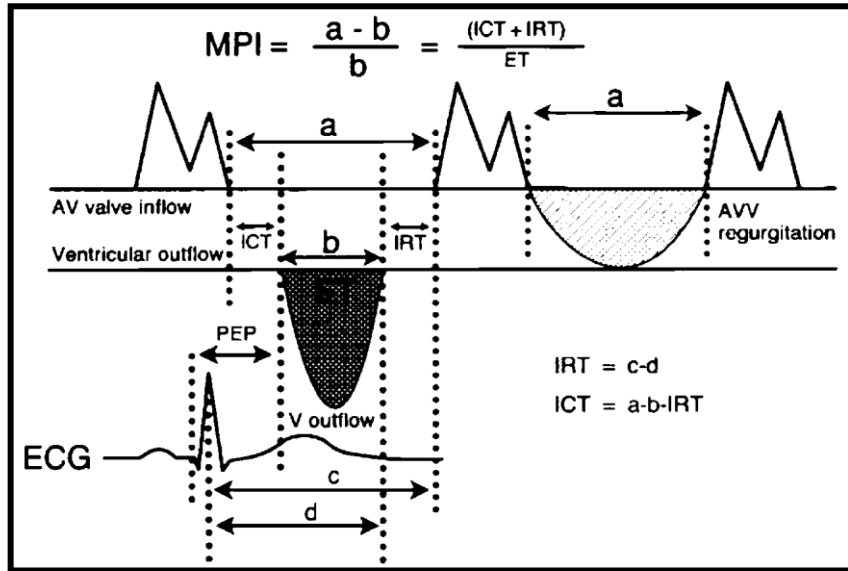
Diyastolik disfonksiyonun evreleri şekil 3 de gösterilmiştir.



Şekil 3: Diyastolik disfonksiyonun transmitral Doppler ve doku Dopplerde görünüm paternleri

2.6. Miyokard performans indeksi

Ventrikül şekil değişikliği ve endokard sınırının tam belirlenememesine bağlı olarak sistolik fonksiyon EF ile doğru olarak ölçülemeyebilir. Diyastolik fonksiyon bozukluğunu tespit etmede yardımcı olan mitral doluş akım hızları da doğru sonuç vermeyebilir. Çünkü bu hızlar ön ve ardyük değişiklikleri ve kalp hızından belirgin şekilde etkilenirler (8). Bu yüzden Tei ve arkadaşlarının önerdiği MPI bu zorlukları ortadan kaldıracak bir yöntem olarak klinik kullanıma girmiştir. Hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde MPI kullanılmaya başlanmıştır.



Şekil 4: MPI ölçümü

Kalbin izovolümik gevseme zamanı (IVRT) ile kasılma zamanların (IVKT) toplamının, aortik ejeksiyon zamanına (ET) bölünmesi ile MPI değeri ölçülür (Şekil 4).

2.7. Elektrokardiyografide QT İntervali ve QTc

EKG'de QT intervali ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon periyodunu ifade eder. QT aralığı, QRS kompleksinin başından T dalgasının sonuna kadar ölçülür. QT aralığı her derivasyonda o lokalizasyona uyan ventriküler miyokardın elektriksel aktivasyon ve istirahat toplam süresini verir; kalp hızı ile ters orantılı olarak değişir.

Kalp hızının artması QT aralığının kısalmasına neden olurken, hızın azalması QT uzamasına neden olur. Bu nedenle QT intervali değerlendirilirken kalp hızı da göz önünde bulundurulmalıdır ve hıza göre düzeltilmiş QT mesafesinin belirlenmesi gereklidir. Hıza göre düzeltilmiş QT (QTc) mesafesinin belirlenmesi için bir takım formüller geliştirilmiş olup bunlardan en sık kullanılanları Bazett ve Fridericia formülleridir. Klinik pratikte en sık Bazett formülü kullanılmaktadır (99,100).

Bazett formülüne göre;

Düzeltilmiş QT (QTc) intervali = QT intervali (saniye) / $\sqrt{R-R}$ intervali (saniye)

Aynı zamanda cinsiyet ve yaş da QT ve QTc intervalini etkiler. QTc intervali normalde kadınlarda erkeklerden daha uzundur ve kadınlarda ilaca bağlı QTc uzaması ve aritmi gelişmesi eğilimi daha fazladır. QTc intervali normalde 440 msn'den kısadır. Erkeklerde 440 msn, kadınlarda 460 msn'den uzun olması anormaldir (101,102) QT aralığında uzamaya neden olan faktörler arasında çeşitli ilaçlar, kadın cinsiyet, bilinen kalp hastalığı varlığı, hipokalemi, hipomagnezemi, bradikardi, diüretik kullanımı, miyokard iskemisi, intrakraniyal kanama, arsenik ve organik fosfor zehirlenmesi, hipotermi, karbon monoksit zehirlenmesi, konjestif kalp yetmezliği, miyokarditler, diffüz miyokardiyal olgular, ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı, romatoid artrit, hipokalsemi, diabetes mellitusdur (103). QTc uzaması sonucu fetal ventriküler aritmiler, senkop ve ani ölümler oluşabilmektedir (104).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında koroner arter hastalığı nedeniyle Mayıs 2008 – Aralık 2009 tarihleri arasında elektif şartlarda izole koroner arter baypas cerrahisi uygulanan ardışık olarak seçilmiş 40 olgu çalışmaya dahil edildi. Konjenital ve edinsel kapak hastalığı, hipertrofik, restriktif ve dilate kardiyomyopatisi olan, atriyal fibrilasyonu veya ventriküler aritmisi olan, EKG’de QRS süresi >120 ms olan, pulmoner hipertansiyon, ventrikül anevrizması, valvüler ve konjenital kalp hastalığı olan, koroner "bypass" cerrahisine ek kardiyak prosedürler uygulanan olgular, redo koroner bypass cerrahisi uygulanan olgular ve acil operasyona alınan olgular postoperatif intra aortik balon kullanılan ve postoperatif komplikasyon gelişen olgular çalışmaya alınmadı.

Olguların 30’u (%75) erkek, 10’u (%25) kadındı. Grup I olguların yaş ortalaması 62,1 ±1,7, grup II olguların yaş ortalaması 60,9 ± 1,2 olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların ayrıntılı anamnezleri alındı. Yaş, cinsiyet, kardiyak hastalık açısından önemli risk faktörleri sorgulandı.

Çalışmamıza, Bülent Ecevit Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu’nun 20.06.2010 tarihli 2010/17 toplantısında görüşülerek Etik Kurul onayı verilmiştir. Çalışmaya alınan olgular bilgilendirildikten sonra sözlü ve yazılı onayları alınmıştır.

3.1. Cerrahi teknik

Olgulara operasyondan 45 dakika önce premedikasyon amacı ile 0.1 mg/kg morphine hidroklorür (Morphine, Galen, İstanbul, TÜRKİYE) intramusküler olarak uygulandı. Anestezi induksiyonunda lidokain 1mg/kg, propofol 2.5 mg/kg, fentanil citrate 2µg/kg (Fentanil, Abbot, North Chicago, ABD), rocuronium bromid 0.6 mg/kg uygulandı (Esmeron, Organon). Anestezi idamesi propofol (6-8 mg/kg/saat) ve fentanil citrate (2µg/kg/saat) infüzyonları ve aralıklı rocuronium bromid uygulamaları ile gerçekleştirildi.

Median sternotomi ve internal mamarian arterin hazırlanmasının ardından 300 ünite/kg dozunda kullanılan heparin (Nevparin, Mustafa Nevzat, İstanbul, TÜRKİYE)

ile antikoagülasyon sağlandı. ACT kontrolü ile gerektiğinde ek heparin dozu ilaveleri yapıldı. ACT nin 450 saniye ve üzerinde olmasına dikkat edildi.

Arter kanülasyonu çıkan aorta üzerine kese ağzı dikişleri konarak yapıldı. Venöz kanülasyonda tek kanül kullanıldı ve kanülasyon sağ atrium aurikulasından yapıldı. KPB'da roller pompa (jostra Lund, SWEDEN), membran oksijenatör (Compactflo Evo Adult Membrane Oxygenator, Dideco, Mirandola, İTALYA) ve normotermi kullanıldı. Miyokard koruması için sistemik orta derecede hipotermi (30-33 °C rektal), yüzeysel soğutma ve aort kökünden kross klemp konduktan sonra 4:1 oranında 15 ml/kg dozunda verilen, 20 dakika aralıklarla 5-10 ml /kg dozunda tekrarlanan soğuk kan kardiyopleji infüzyonu kullanıldı. İlk olgu grubuna antegrad soğuk kan kardiyoplejisi (0-6 °C), ikinci olgu grubuna ise antegrad + retrograd soğuk kan kardiyoplejisi (0-6 °C) verildi ve slush şeklinde buzlu izotonik ile topikal hipotermi uygulandı. Antegrad soğuk kan kardiyopleji (4-6 °C) de verilen olgu grubuna antegrad kan kardiyoplejisi 250-350 ml/dk akım hızında, 150-200 mmhg hat basıncında 15-20 ml/kg miktarında verildi. Antegrad + retrograd kardiyopleji verilen olgu grubuna soğuk kan kardiyoplejisi 250-350 ml/dk akım hızında, 150-200 mmhg hat basıncında total verilecek kardiyoplejinin 2/3 ü antegrad olarak, 1/3 ü retrograd olarak 200-250 ml/dk akım hızında koroner sinüs basıncı 30-40 mmHg olacak şekilde uygulandı. Her iki olgu grubuna da distal anastomozlan tamamlanmış safen ven greftlerinin proksimalinden 250 ml'lik bir ek doz verildi. Safen ven greftler aracılığıyla verilen kardiyoplejik solüsyonun basıncının 80 mmHg'de tutulmasına çalışıldı. Kan kardiyoplejisi 20 dakikalık aralıklarla tekrarlandı. Olguların tamamına LİMA-LAD anastomozu yapıldı. KPB süresince olgunun sistemik ısı rektal propla ölçüldü. Bütün olgularda KPB süresince rektal ısı 32-33 °C tutuldu. Kross klemp açılmadan önce 5-10 ml /kg dozunda sıcak kan kardiyopleji (36 °C) infüzyonu kullanıldı. Perfüzyon akım oranı 2.2 ile 2.4 lt./m²/dk idi. Koroner bypasların yapılmasından sonra aort klemp kaldırıldı. Kalbin spontan veya elektriksel defibrilasyonu sonucu çalışmasını takiben uygun hemodinami ve ısıda kardiyopulmoner bypass dan çıkıldı. KPB'dan çıkılmasını takiben heparinin nötralizasyonu 1:1-1.3 oranında protamin hidroklorür (Protamine ICN, Onko, İstanbul, TÜRKİYE) ile yapıldı. Ameliyat sırasında kan gazları ve elektrolit seviyelerine göre kardiyopulmoner bypass süresince gerekli ilaveler yapıldı.

Standart kanama kontrolünü takiben, mediastene ve toraksa birer adet lateks drenlerin konulmasından sonra operasyona son verildi. Bu çalışmamızda standart cerrahi tekniklerde hiçbir değişiklik yapılmadı.

Entübe olarak yoğun bakıma alınan olgular komplike olmayan durumlarda ortalama 4-8 saatlik volüm respiratör desteğini takiben metabolik ve hemodinamik değerlerin uygunluğu ile ekstübe edildi.

3.2. Elektrokardiyografi

Çalışmaya alınan tüm olguların 12 derivasyonlu 50 mm/sn hızında 2 mV/cm amplitüdünde yüzey EKG'leri çekilerek kalp hızı, R-R, QT ve QRS mesafeleri ölçüldü. QT mesafesi QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının bitişine kadar olan mesafe, QRS süresi QRS kompleksinin başlangıcından ST segmentinin başlangıcına kadar olan mesafe olarak kabul edildi. Ölçümler, çalışmanın detaylarını bilmeyen 2 araştırma görevlisi doktor tarafından manuel olarak, cetvel ve büyüteç yardımı ile yapıldı. 2 ölçüm arasında %10'dan fazla fark olması halinde 3. ölçüm yapılarak bu değerlerin aritmetik ortalaması alındı. Ayrıca QRS kompleksi, RR intervali ve QT intervali, ekstremiteler derivasyonlarından, başlangıç ve sonlanım noktaları en net ve en uzun intervale sahip derivasyon esas alınarak kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTc) değeri Bazett formülü ($QTc = QT / \sqrt{R-R}$) kullanılarak hesaplandı (99).

3.3. Ekokardiyografik İnceleme

Standart ekokardiyografik incelemeler, General Electric Vingmed Vivid Five ekokardiyografi cihazında yapıldı. Doppler incelemelerde 2.5 MHz, doku görüntüleme ise 2.5-3.5 MHz probalar ve 'second harmonic' görüntüleme kullanıldı. Görüntüler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin kılavuzuna göre olgu sol yan yatar pozisyonda standart parasternal uzun ve kısa eksen ayrıca apikal 4 ve 2 boşluk pencerelerden ve en az 3 ardışık siklustan elde edildi. İki boyutlu (2D) ve M-mod inceleme ile LV sistolik ve diyastolik çapları ölçüldü. Sol ventrikül EF 2D görüntüleme modifiye Simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı. PW Doppler yöntemi kullanılarak isovolümetrik kontraksiyon zamanı (İVCT), isovolümetrik

relaksasyon zamanı (İVRT), ejeksiyon zamanı (ET), mitral kapak diyastolik akım dalgaları (E dalgası, A dalgası, E/A oranı, EDT) değerleri ölçüldü. Sol ventrikül global fonksiyonlarını değerlendirmek için apikal 4 bosluk penceresinde PW Doppler yöntemi kullanılarak, (İVCT+İVRT)/ET formülü yardımıyla MPI'i (Tei indeks) hesaplandı.

Olguların doku Doppler ekokardiyografik incelemeleri sırasıyla, apikal 4 bosluk ve 2 boşluk kesitler halinde dijital olarak kaydedildi (EchoPac 6.3, Vingmed-General Electric). Dijital ekokardiyografik kayıtlar 'postproces' olarak incelendi. Doppler velosite aralığı -20 + 20 cm/sn kabul edildi. Doku Doppler ekokardiyografi yöntemi kullanılarak mitral annüler dalgalar iki bölgeden (sol ventrikül lateral ve septal) ve her bölgenin bazal ve annuler segmentlerinden erken diastolik (Em), geç diastolik (Am), mitral anuler pik sistolik (Sm) dalgalarına bakıldı. Mitral akım erken diyastolik hızının (E), miyokardiyal segmentler ve mitral annuluslardan elde edilen erken diyastolik hızı oranı (E/Em) her bölge ve segment için ayrı ayrı hesaplandı.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilks testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar ve değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile incelendi. Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanmadığında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımları sağlandığında tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizinden, sağlanmadığında ise Friedman testinden faydalanıldı. Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizinde gruplar arasında fark bulunduğu grupların ikişerli karşılaştırılması çoklu karşılaştırma yöntemlerinden LSD testi ile, Friedman testinde alt grupların ikişerli karşılaştırılması ise Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon testi ile yapıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmamız 40 olgudan oluşmaktadır. Olgular iki gruba ayrıldı. 20 olguya antegrad kardiyopleji uygulanan 20 olgu grup I olarak isimlendirildi. antegrad ve retrograd kardiyoplejinin birlikte uygulandığı diğer grup, grup II olarak isimlendirildi. Tüm olgularda LIMA-LAD anastomozu yapıldı. Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 29'u (%72.5) erkek, 11'i (%27.5) kadın idi. Grup I olguların yaş ortalaması $62,1 \pm 1,7$, grup II olguların yaş ortalaması $60,9 \pm 1,2$ olup her iki grup yaş bakımından benzer bulundu ($p=0,666$).

Hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastalara ait tanımlayıcı özellikler.

		Grup I n=20		Grup II n=20	
Yaş		62,1±1,7		60,9±1,2	
	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Kadın	3	15	8	40
	Erkek	17	85,0	12	60,0
HT	Yok	14	70,0	14	70,0
	Var	6	30,0	6	30,0
DM	Yok	12	60.0	6	30,0
	Var	8	40.0	14	70.0
HK	Yok	11	55.0	8	40,0
	Var	9	45.0	12	60.0

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, HK: Hiperkolesterolemi

Antegrad kardiyopleji uygulanan grupta operasyon öncesi ve operasyon sonrası 7. ve 30 günlerde yapılan doku doppler değerlendirilmesi ile alınan ölçümlerde transmitral erken diyastolik velositede (E), E/A oranında, ejeksiyon fraksiyonu (EF), isovolumik relaksasyon zamanı (IVRT), isovolumik kontraksiyon zamanı (IVCT), myokard performans indexi (MPI) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken

(sırasıyla $p<0,005$, $p<0,005$, $p<0,005$, $p<0,005$, $p<0,005$) Transmitral geç diyastolik velositede (A), E dalgası deselerasyon zamanı (EDT), ejeksiyon zamanı (ET) ölçümlerinde istatikselsel olarak anlamlı azalma gözlemlendi (sırasıyla $p=0,030$, $p<0,005$, $p<0,005$) (Tablo 2).

Tablo 2: Antegrad kardiyopleji uygulanan hastaların Koroner Bypass öncesi ve sonrası Doku Doppler Ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması.

	Preoperatif	Postoperatif 1. Hafta	Postoperatif 1. ay	p
E (mm/s)	0,70±0,03	0,70±0,03	0,80±0,02	<0.001
A (mm/s)	0,88±0,03	0,85±0,05	0,92±0,04	p=0.002
E/A Oranı	0,83±0,05	0,85±0,03	0,90±0,02	<0.005
EDT (s)	244,2±9,81	234,4±9,14	214,3±7,78	<0.001
IVRT(s)	103,1±3,91	105,2±4,02	109,00±3,71	<0.001
IVCT(s)	64,8±2,11	69,3±2,09	72,1±2,10	<0.001
ET (s)	239,3±5,92	242,5±5,99	224,0±5,26	<0.001
MPI	0,71±0,03	0,73±0,03	0,82±0,02	<0.001
EF	57,60±1,62	58,85±1,64	62,00±1,34	<0.001

E: Transmitral erken diyastolik velosite, A: Transmitral geç diyastolik velosite, EDT: E Dalgası Deselerasyon zamanı, IVRT: İsovolumik gevseme zamanı, IVCT: İsovolumik kontraksiyon zamanı, ET: Ejeksiyon süresi EF: Ejeksiyon fraksiyonu, MPI: Miyokard Performans İndeksi s: saniye

Antegrad + retrograd kardiyopleji uygulanan grupta operasyon öncesi ve operasyon sonrası 7. ve 30 günlerde yapılan doku doppler değerlendirilmesi ile alınan ölçümlerde E, E/A oranı, IVRT, ICT, EF ve MPI değerlerinde istatikselsel olarak anlamlı artış saptandı (sırasıyla $p<0,005$, $p=0,002$, $p<0,005$, $p<0,005$, $p<0,005$, $p<0,005$). ET değerinde ise istatikselsel olarak anlamlı düşüş görüldü. A ve EDT değerlerinde ise anlamlı bir değişim saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3: Antegrad ve retrograd kardiyoplejinin birlikte uygulandığı olguların Koroner Bypass öncesi ve sonrası Doku Doppler Ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması

	Preoperatif	Postoperatif 1. Hafta	Postoperatif 1. ay	P
E (mm/s)	0,67±0,03	0,67±0,03	0,76±0,02	p<0.001
A (mm/s)	0,83±0,05	0,80±0,05	0,84±0,03	p=0.203
E/A Oranı	0,83±0,05	0,85±0,05	0,92±0,04	p=0.002
EDT (s)	244,2±9,81	234,4±9,14	214,03±7.78	p<0.001
IVRT(s)	103,1±3,92	105,2±4,02	109,0±3,70	p<0.001
IVCT(s)	64,80±2,10	69,35±2,09	72,10±2,10	p<0.001
ET (s)	239,30±5,91	242,55±5,99	224,05±5,26	p<0.001
MPI	0,71±0,03	0,73±0,03	0,83±0,02	p<0.001
EF	57,60±1,62	58,85±1,64	62,00±1,34	p<0.001

Antegrad kardiyopleji uygulanan olguların doku doppler tekniği ile yapılan segmenter bölge analizinde operasyon öncesi ve operasyon sonrası miyokardiyal E velosite (Em), miyokardiyal A velosite (Am), mitral pik sistolik velosite dalgası (Sm), Em/Am değerleri ölçüldü ve ölçümler septum ve lateral duvarın bazalinden ve annülüsünden olmak üzere 4 farklı bölgeden alındı. Her bir parametrede tek tek incelendi. Septumun bazali için Em değerinin operasyon sonrası değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi (p=0,001). Postoperatif 7. ve 30 günler arasında anlamlı fark saptanmadı. Am değerinde hafif artma gözlemlendi (p=0,540). Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Em/Am değerlerinde postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi (p=0,01). Hastaların Sm değerlerinde anlamlı değişim gözlenmedi (p=0,280). Bu değişimler miyokardiyal duvarın ölçüm yapılan her bölgesinde (septumun bazali ve annülüsü, lateral bazali ve annülüsü) benzer şekildeydi (Tablo 4).

Tablo 4: Antegrad kardiyopleji uygulanan hastaların Koroner Bypass öncesi ve sonrası Doku Doppler segmenter bölge parametrelerinin karşılaştırılması

	Parametreler	Preoperatif	Postoperatif	Postoperatif	p
			1. Hafta	1. Ay	
Septumun Bazali	Em (cm/s)	5,95±0,23	5,00±0,23	4,96±0,24	0,165
	Am (cm/s)	8,54±0,43	8,70±0,43	8,70±0,42	0,350
	S (cm/s)	6,30±0,25	6,09±0,27	6,09±0,27	0,047
	Em/Am	0,72±0,44	0,60±0,41	0,60±0,41	0,037
Septumun Annülüsü	Em (cm/s)	6,36±0,30	6,03±0,32	6,04±0,32	0,154
	Am (cm/s)	8,01±0,34	8,18±0,32	8,16±0,31	0,546
	S (cm/s)	6,24±0,32	6,22±0,28	6,23±0,28	0,618
	Em/Am	0,82±0,50	0,76±0,55	0,77±0,55	0,123
Lateralin Bazali	Em (cm/s)	6,38±0,38	5,91±0,44	5,95±0,43	0,026
	Am (cm/s)	7,73±0,56	7,68±0,54	7,67±0,55	0,870
	S (cm/s)	6,06±0,38	6,01±0,44	6,06±0,38	0,765
	Em/Am	0,92±0,10	0,84±0,10	0,88±0,10	0,265
Lateralin Annülüsü	Em (cm/s)	6,60±0,48	6,30±0,57	6,27±0,55	0,004
	Am (cm/s)	7,95±0,50	8,39±0,55	8,42±0,53	0,060
	S (cm/s)	6,75±0,33	6,72±0,40	6,70±0,40	0,903
	Em/Am	0,86±0,06	0,79±0,08	0,78±0,07	0,015

Em: Miyokardiyal E velosite, Am: Miyokardiyal A velosite, S: Mitral pik sistolik velosite

Doku doppler tekniği ile yapılan segmenter analizde, ikinci olgu grubunda septumun bazali için Em/Am değerlerinde postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi ($p=0,037$). Septumun annülüsünden yapılan tüm ölçümlerin zaman içindeki değişimi anlamlı bulunmadı. Lateralin bazalinden ve annülüsünden alınan ölçümlerde Em değerlerinde postoperatif dönemde istatistiksel açıdan anlamlı azalma saptandı (sırasıyla $p=0,026$, $p=0,004$). Am değerlerinin zaman içindeki değişimi her iki segmentde de anlamlı bulunmadı. Lateralin annülüsünden alınan ölçümlerde Am değerinin değişimi anlamlı bulunmazken ($p=0,06$), Em/Am değerinin postoperatif dönemde istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p=0,015$). İncelenen tüm doku doppler segmentlerinde postoperatif dönemde 7. ve 30 günler arasında alınan ölçüm değerlerinin tümü istatistiksel açıdan farklı bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 5: Antegrad ve retrograd kardiyoplejinin birlikte uygulandığı olguların Koroner Bypass öncesi ve sonrası Doku Doppler parametrelerinin karşılaştırılması

	Parametreler	Preoperatif	Postoperatif	Postoperatif	p
			1. Hafta	1. Ay	
Septumun Bazali	Em (cm/s)	5,46±0,32	5,15±0,38	5,15±0,37	0,165
	Am (cm/s)	7,26±0,39	7,59±0,36	7,57±0,35	0,350
	S (cm/s)	5,61±0,30	5,87±0,24	5,89±0,24	0,047
	Em/Am	0,82±0,85	0,73±0,77	0,73±0,78	0,037
Septumun Annülüsü	Em (cm/s)	6,79±0,33	5,63±0,20	5,65±0,20	p< 0,001
	Am (cm/s)	9,21±0,33	9,50±0,34	9,51±0,34	0,163
	S (cm/s)	6,92±0,32	6,76±0,23	6,69±0,23	0,394
	Em/Am	0,75±0,44	0,61±0,32	0,61±0,33	p< 0,001
Lateralin Bazali	Em (cm/s)	5,68±0,32	5,08±0,36	5,13±0,36	0,003
	Am (cm/s)	7,56±0,38	8,76±0,60	8,83±0,59	0,018
	S (cm/s)	5,59±0,33	5,76±0,33	5,60±0,33	0,051
	Em/Am	0,76±0,06	0,63±0,05	0,60±0,05	0,006
Lateralin Annülüsü	Em (cm/s)	6,73±0,44	6,07±0,36	6,06±0,35	0,019
	Am (cm/s)	9,14±0,41	9,63±0,42	9,60±0,43	0,226
	S (cm/s)	7,32±0,42	7,30±0,43	7,28±0,45	0,891
	Em/Am	0,76±0,06	0,65±0,05	0,65±0,05	0,009

Operasyon öncesi ve operasyon sonrası 1. ve 4. hafta çekilen doku doppler ekokardiyografi değerleri her iki olgu grubu arasında karşılaştırıldığında E, A, E/A oranı, ET, EF ve MPI değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmedi (p>0.05).

Hastaların preoperatif ve postoperatif 7. ve 30. günlerde EKG'deki QRS ve QTc değerleri karşılaştırıldı. Her 2 olgu grubunda da bu değerlerin zaman içindeki değişimi istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p>0,05) (Tablo 6,7).

Tablo 6: Antegrad kardiyopleji uygulanan hastaların Koroner Bypass öncesi ve sonrası QRS ve QTc değerlerinin karşılaştırılması

EKG	preoperatif	Postoperatif 1. hafta	Postoperatif 1. ay	p
QTC (ms)	413,5±4,42	423,95±4,68	422,85±4,68	0,086
QRS (ms)	90,15±3,04	91,50±3,26	89,65±2,82	0,335

Tablo 7: Antegrad ve retrograd kardiyoplejinin birlikte uygulandığı olguların Koroner Bypass öncesi ve sonrası QRS ve QTc Değerlerinin Karşılaştırılması

EKG	preoperatif	Postoperatif 1. hafta	Postoperatif 1. ay	p
QTC (ms)	410,5±6,50	414,35±6,40	413,50±6,48	0,143
QRS (ms)	85,90±3,85	87,95±3,59	86,60±3,72	0,835

5. TARTIŞMA

Günümüzde tüm dünyada yaygın olarak uygulanan KABG cerrahisinde amaç hastanın yaşam kalitesini yükseltmek ve uzun bir hayat sağlamaktır. Kalp cerrahisinin tarihsel gelişiminde de üzerinde en çok durulan ve halen de araştırılmaya devam edilen konu myokardial korumadır. Açık kalp cerrahisi sırasında kalbin durdurulması ile kalpte meydana gelen iskemik değişikliklerin geciktirilmesi, azaltılması ve irreversibl hasarın oluşmaması için etkin bir miyokardiyal koruma şarttır. Günümüzde kullanılan miyokardiyal koruma yöntemlerinden; kardiyoplejik solüsyon ile kalbin durdurulması ve aralıklı verilmek suretiyle kalbin beslenmesi ve hipotermi ile hücresel düzeyde enerji tüketiminin en aza indirilmesinin mümkün olduğu bütün kalp cerrahları tarafından kabul edilmektedir. Günümüzde açık kalp cerrahisinin gelişiminde cerrahi deneyimin yanı sıra kardiyopulmoner bypass (CPB) ve myokard koruma tekniklerindeki ilerlemelerin büyük rolü vardır. Yüksek risk taşıyan operasyonların sıklığının giderek artmasına paralel olarak mortalite artmakta ve miyokardiyal koruma daha da önem kazanmaktadır. Acil operasyon ve sol ventrikül disfonksiyonu gibi yüksek risk taşıyan olgu grubunda myokardın korumasındaki yetersizlikler önemli mortalite ve morbidite sebebi olabilmektedir. Bu nedenle günümüzde halen myokard koruma tekniklerini ve yöntemlerini geliştirmek amacıyla çalışmalar yapılmaktadır.

Kliniğimizde 29 erkek ve 11 bayan toplam 40 gönüllü olguda yaptığımız çalışmamızda orta ve iyi ventrikül fonksiyonlarına sahip Koroner bypass cerrahisi geçiren olgularda myokard korumasına yönelik uygulanan iki farklı kardiyopleji şeklinin olguların sol ventrikül fonksiyonları üzerine olan etkisini doku doppler usg ile preoperatif, postoperatif 1. hafta ve postoperatif 1. ayda karşılaştırdık. Böylece koroner arter by-pass girişimi ile sağlanan revaskülarizasyonun sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme sağlayıp sağlamadığını ve kardiyoplejinin antegrad veya antegrad ve retrograd birlikte uygulanmasının sol ventrikül fonksiyonları açısından anlamlı farklılık oluşturup oluşturmadığını tespit etmeye çalıştık.

Elektif ve kimyasal olarak kardiyak arrest sağlama tekniği olan kardiyopleji, ilk olarak 1955 yılında Melrose tarafından kalp cerrahisinde uygulanmıştır (105). Daha sonra bu solüsyonların bileşimi ve veriliş şekilleri üzerinde pek çok çalışma

yapılmıştır. Miyokardiyal koruma yöntemleri karşılaştırılırken belki de en önemli kriter kardiyoplejik solüsyonun verilmiş yoludur (31,38). Çalışmaların bir kısmında antegrad kardiyoplejinin miyokardiyal koruma etkinliğinin daha iyi olduğu savunulurken kimi çalışmalarda da retrograd yöntemle verilen kardiyoplejik solüsyonun miyokardı daha iyi koruyabileceği savunulmaktadır (66).

Kardiyoplejik solüsyonlar uygulamaya girdiğinden bu yana, aortik root ya da direkt koroner ostiyal kanülasyon gibi antegrad yollarla kolaylıkla verilmişlerdir. Günümüzde de yaygın olarak kullanılan antegrad kardiyopleji ile miyokardın iskemiden korunmasında çok iyi sonuçlar bildirilmiştir. Bu teknik ile çoğu durumda, istenen kardiyoplejik etki sağlanmış olmakla beraber, bazı durumlarda bu tekniklerin yetersiz kaldığı ve potansiyel komplikasyonlara sahip olduğu bildirilmektedir. Bugün, antegrad yolla kardiyopleji verilmesinin, hipotermik global arrest süresince, yeterli miyokardiyal korumayı sağladığı kabul edilmekle beraber, özellikle kritik ve proksimal darlığı olan koroner olgularında, darlığın distalinde, zaten iskemik olan miyokardın yetersiz korunmasına neden olduğu fikri kabul görmektedir (62,106,107,108).

Klinik çalışmalarla antegrad kardiyopleji yöntemi ile retrograd kardiyopleji yöntemlerini etkinlikleri yönünden karşılaştıran araştırmacılar; antegrad kardiyopleji yönteminin verilmesinin basit olduğunu, retrograd kardiyoplejiden daha hızlı diastolik arrest sağladığını, reperfüzyon sonrası ventrikül fonksiyonlarını oldukça iyi koruduğunu ve antegrad yoldan multidoz şeklinde verilen kardiyoplejik koruma yöntemi ile postoperatif dönemde ritim bozukluklarının diğer kardiyopleji yöntemlerine göre daha nadir görüldüğünü bildirmişlerdir (66).

Kaukoranta ve arkadaşlarının yaptığı bir klinik çalışma retrograd kardiyopleji yöntemi ile sağ koroner ostiumdaki drenajın sol koroner ostiuma göre oldukça düşük (%6) olduğunu, ve kardiyoplejik solüsyonun sol ventriküle dağılımının sağ ventriküle göre dört kat fazla olduğunu göstermiştir (63). Bu bilgilere göre sağ ventriküler fonksiyonu zayıf olan olgularda antegrad kardiyopleji yönteminin kullanılmasının uygun olacağını bildirmişlerdir (64).

Hilton CJ ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada antegrad yolla kardiyopleji verilen koroner bypass ameliyatlarında, distal anastomoz sayısının artmasına paralel olarak perioperatif miyokard infarktüsü insidansının arttığı gösterilmiştir. Bunun

sebebinin de kardiyoplejik solüsyonun nonhomojen dağılımına ve buna bağlı yetersiz miyokardiyal korumaya bağlı olduğu bildirilmektedir (108). Kardiyoplejik solüsyonun yüksek basınçla verilmesi de bu nonhomojen dağılımı engelleyememektedir. Bu zayıf korunmuş bölgede reperfüzyonu takiben, miyokard fonksiyonlarında depresyon gözlenir. Retrograd kardiyoplejinin uygulanmasıyla, koroner bypass ameliyatlarında perioperatif miyokard infarktüsü insidansının azaldığı gösterilmiştir. Heinemann ve arkadaşları deneysel olarak yarattıkları sirkumfleks arter darlığında, antegrad yolla verilen kardiyoplejinin, darlığın distalinde akım azlığına bağlı olarak, yetersiz soğumaya neden olduğunu göstermişlerdir (107). Aynı sonuçlar Hilton ve arkadaşları tarafından da bildirilmektedir (109).

Andrew C. Fiore ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada koroner arterlerde ciddi darlık ve kollaterallerin yetersiz olması nedeniyle kardiyoplejik solüsyonun koroner arterlerin distaline yeterli düzeyde verilememesi yanısıra aort yetmezliğinin eşlik ettiği koroner lezyonlu olgularda aort kökünden verilen kardiyoplejinin koroner arterlere yeterince ulaşmaması da antegrad kardiyopleji yönteminin kullanımını kısıtladığı düşünülmüştür.(66). Klinik, prospektif bir çalışma ile postoperatif dönemde antegrad kardiyopleji yöntemi ile erken dönemde inotrop ihtiyacının daha yüksek olduğu da bildirilmiştir (110).

Bir diğer kardiyopleji uygulama şekli de retrograd kardiyoplejidir. Antegrad yolla kardiyopleji verilmesinin bazı klinik durumlarda kısıtlanması ve bazı potansiyel komplikasyonlara sahip olması nedeniyle bugün, retrograd olarak koroner sinüs yoluyla kardiyopleji verilmesi, çoğu merkezlerde uygulanmaktadır.

Retrograd kardiyopleji yönteminin temeli koroner venöz sistemde oklüzyon olmaması ve bu venöz sistemin kardiyoplejik solüsyonu miyokarda dağıtabilecek uygun bir venöz yol olmasına dayanmaktadır. Bu durum retrograd kardiyoplejinin miyokardiyal koruma etkinliğinin olguların koroner venöz anatomisine göre değişeceği sonucunu doğurur (63). Bu nedenle olgulara uygun kardiyopleji yöntemini verebilmek için tüm olguların koroner arter ve ven anatomisinin bilinmesi önem kazanmaktadır (64).

Retrograd kardiyopleji ile stenotik veya oklude damarlarla beslenen miyokarda daha iyi kardiyoplejik koruma düşünülürken verilen kardiyoplejinin

thebesian kanallarla ve arterio-sinüoidal damarlarla direk ventrikül içine şant yapması ihtimali bu yöntemin etkinliğini azaltan bir mekanizma olarak düşünülmüştür (111). Normal şartlar altında, çalışan bir kalbde, sol ventrikül venöz drenajının büyük bir kısmı koroner sinüs yoluyla olmaktadır. Bunun ancak % 1-2 gibi küçük bir bölümü Thebesian venleri yoluyla sol ventrikül kavitesine olmaktadır. Kalbin venöz drenaj yolunu, arteriovenöz, venövenöz, venoluminal anastomozların miktarı, Thabesian venlerinin kapasitesinin yanısıra, koroner sinüs basıncı ve intraluminal basınçlar belirlemektedir (112). Arteriosklerotik olgularda arteriovenöz ve venovenöz anastomozlar iyi gelişmiş olduğundan, kardiyopleji dağılımındaki homojenite artmaktadır (113).

Bolling ve arkadaşları, insanda, özellikle arteriosklerotik olgularda, arteriovenöz ve venövenöz anastomozların iyi geliştiğini, bu nedenle, retrograd yolla homojen bir kardiyopleji dağılımının sağlanabileceğini bildirmektedir (114). Ayrıca, insanda yapılan çalışmalarda, retrograd teknikle, sağ ventrikül inflow ve outflow kısmının iyi korunduğu gösterilmiştir. Çünkü, bu kısımların venöz drenajı, sol ventrikül venleri ile olmaktadır. Koroner sinüs yoluyla verilen kardiyoplejinin %60'ı venövenöz anastomozlar ve Thebesian sistemi yoluyla sağ ventrikül kavitesine dönmektedir. Bu soğuk kardiyoplejinin, sağ ventrikülde, topikal hipotermi sağlaması da mümkün olmaktadır (108,115).

Başlangıçta, koroner sinüs yoluyla boyalı maddeler verilerek, retrograd kardiyopleji dağılımını gösteren kalitatif nitelikte pek çok deneysel çalışmalar yapılmıştır. İlk kez Solorzano ve arkadaşları yaptıkları çalışmada chromium-51 ile işaretli 15 mikron büyüklüğündeki kürecikleri kardiyoplejik solüsyonlarına ilave ederek, antegrad ve retrograd yolla verilen kardiyoplejinin kapiller (nutrisyonel) dağılımını kantitatif olarak göstermişlerdir. Buna göre, retrograd yolla verilen kardiyoplejinin %26'sının kapiller düzeye ulaştığı, bunun da metabolik ihtiyacı azaltılmış miyokardın korunmasında yeterli olacağını bildirmektedirler (112).

Menasche ve arkadaşları, aort valv replasmanı uyguladıkları 24 olguda yaptıkları çalışmada, retrograd yolla kardiyopleji verdikleri olguların, postoperatif 1.,6.,24. saatlerde, kardiyak indeksini daha yüksek bulmuşlar ve preoperatif ventrikül fonksiyonlarının kazanılmasının daha erken ve yüksek oranda gerçekleştiğini

göstermişlerdir (116). Bu oranı Buckberg ve arkadaşları, sol ventrikül için %100, sağ ventrikül için ise %60-100 arasında bildirmektedir (116).

Menasche ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre retrograd kardiyopleji verilen olgularda koroner ostiyal travma olmaması, uniform miyokardiyal soğuma sağlanması ve yavaş akıma bağlı olarak, perfüzyon süresinin uzun olması ile arrest, hipotermi ve metabolitlerin uzaklaştırılmasının devamlı ve daha uzun süreli olması avantajları olarak sıralanmıştır (116). Retrograd yöntem ile verilen kardiyopleji sırasında, miyokardiyal ödemden ve direk koroner sinüs yaralanmasından kaçınmak için koroner sinüs basıncının 50 mmHg'yi geçmemesine dikkat edilmelidir. Ancak basıncın düşük tutulması ile kardiyak arrest daha geç olmaktadır. Bu yüzden bazı cerrahlar kardiyak arresti daha hızlı sağlamak için başlangıç kardiyopleji dozunu aort kökünden vermektedirler (62).

İnternal mammaryan arter greftleri kullanılan olgularda LAD'nin beslediği miyokardiyal bölgelere antegrad yolla verilen kardiyoplejinin yeterince ulaşmadığı ve bu bölgelerin iyi korunamadığı; oysa retrograd kardiyopleji yöntemi ile LİMA'nın da kullanıldığı şiddetli koroner arter lezyonu olan vakalarda LAD'deki lezyonun arkasına kardiyoplejik solüsyonun yeterince verilebildiği, özellikle sol ventrikülün mükemmel korunduğu birçok araştırmacı tarafından kabul görmektedir (117). Buckberg ve arkadaşlarının kritik LAD darlığı olan kalplerde yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Antegrad yolla kardiyopleji verilmesiyle, sol ventrikül serbest duvarında endokardiyal/epikardiyal kardiyopleji dağılımı oranım 0.2'den küçük, retrograd yolla kardiyopleji verilmesiyle bu oranın normal değer olan 1.4'e çok yakın olarak 1.2 bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada, retrograd yolla septal kardiyopleji dağılımını, normalin %25'i kadar az bulmuşlardır. Fakat septal bölgedeki zengin venövenöz kollaterallerin bu bölgenin yeterli soğumasını sağladığını rapor etmişlerdir. Buckberg, bu çalışmasında, retrograd yolla kardiyopleji verilmesinde, sağ ventrikülde normalin %20'si kadar az kardiyopleji dağılımı olduğunu tesbit etmiştir. Ancak, ince duvarlı olan sağ ventrikülün topikal soğutma ve retrograd kardiyoplejinin antegrad ile kombine edilmesi halinde, yeterli korunacağını bildirmektedir (62). Çalışmamızda her iki gruptaki tüm olgularda LİMA kullandığımız için LAD'deki lezyonun distal kısmına greft yoluyla ek kardiyopleji verilemedi. Bu durum çalışmamızı negatif etkilemiş olabilir.

Retrograd kardiyoplejinin yapılan klinik çalışmalarda karşılaşılan bir diğer avantajı da reoperasyonlar sonrası oldukça sık karşılaşılan ateroemboli riskinin (118) uygulanan bu kardiyopleji yöntemi ile azalmasıdır. (119). Çalışmamız sırasında ateroemboli riskini azaltmak için kros klemp, asenden aortun palpasyonu sonrası en uygun yere konuldu.

Retrograd yolla, sağ ventrikül korunmasının yetersiz olduğunu bildiren çalışmalar, çoğunlukla köpeklerde yapılmıştır. Anatomik olarak, köpek kalbinin sağ ventrikülü, anterior kardiyak ven ile direkt olarak, sağ atriuma ayrı bir orifis ile açılmaktadır. Bu nedenle, retrograd yolla, köpek kalbinin sağ ventrikülü iyi perfüze olmamaktadır. Lolley ve Hewitl, köpek deneylerinde, retrograd yolla verilen kardiyoplejinin, ancak 1/3-1/4'ünün sağ ventrikül kapiller yatağına ulaştığını göstermişlerdir. Bunun, köpek kalbinde venövenöz anastomozların ve Thebesian sisteminin iyi gelişmediğinden kaynaklandığını bildirmektedirler (120). Shiki ve arkadaşları, aynı sonuçları kalitatif olarak göstermişlerdir (115). Gott ve arkadaşları, insanda yaptıkları çalışmalarda, sağ ventrikül venöz drenajının, koroner sinüs orifisinin 1-1.5 cm kadar yakınında olduğunu göstermiştir. Buna bağlı olarak, retrograd teknikle sağ ventrikül korunmasının yetersizliğini, perfüzyon kanülünün, bu orifisi tıkamasına bağlı olabileceğini bildirmektedir (108). Poirier ve arkadaşları bunun olabileceğini deneysel olarak göstermişlerdir.

Menasche ve arkadaşlarına göre retrograd kardiyoplejinin; sağ atriotomi gerektirmesi, sağ ventrikül serbest duvarının ve interventriküler septumun posterior kısmının yetersiz korunması ve koroner sinüsün travmatize olması ihtimali bu yöntemin dezavantajları olarak sıralanmıştır (116).

Koroner arter olgularında kardiyoplejik miyokardiyal koruma; kardiyoplejik solüsyonun lezyonun distaline yeterli miktarda dağılmasıyla ve kalbin tüm kısımlarına verilebilmesiyle mümkün olmaktadır (7,63). Son yıllarda yapılan çalışmalarla antegrad ve retrograd kardiyoplejinin kombine edilmesinin, solüsyonun tüm kalbe homojen yayılmasını sağladığı gösterilmiştir (62).

Kombine kardiyopleji yöntemi ile postiskemik miyokardiyal disfonksiyonların büyük oranda engellenebilmekte olduğu miyokardiyal laktat üretiminin daha düşük olduğu, ATP nin daha iyi korunduğu ve miyokardın daha iyi perfüze olduğu,

postoperatif dönemde aritmi ve hastanede kalış sürelerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (117,121).

Son yıllarda antegrad ve retrograd kardiyopleji yöntemlerinin modifiye edilerek birlikte verilmesi esasına dayanan Simültane antegrad / ven greft kardiyopleji yöntemi de önem kazanmıştır. Çünkü antegrad kardiyopleji yönteminde kardiyoplejik solüsyon oklüde damarların distaline yeterli düzeyde verilememektedir. Ancak bu yöntem ile distal anastomozu tamamlanmış safen greftin proksimalinden verilen kardiyopleji ile bu sorun ortadan kaldırılabilir (62,122,123).

Çalışmamızda antegrad kardiyopleji yöntemine ek olarak distal anastomozları tamamlanmış safen ven greftler içerisinde kardiyoplejik solüsyon verdik. Çünkü antegrad kardiyopleji yöntemi daha öncede bahsedildiği şekilde ciddi koroner arter lezyonları olan olgularda kardiyoplejinin lezyonun distaline yeterli derecede geçişine izin vermemektedir. Bu amaçla kardiyopulmoner bypass sırasında kullandığımız antegrad kardiyopleji yönteminin etkinliğini ve miyokardiyal korumayı arttırabilmek için kros klemp konduktan sonra aort kökünden antegrad olarak verdiğimiz kardiyoplejiye ek olarak idame kardiyopleji dozlarımızda distal anastomozu tamamlanmış safen ven greftlerinin proksimalinden verdik. Bu yöntem ile kardiyoplejik solüsyonun koroner arterlerdeki lezyonların distaline de yeterince verilebileceğini, dolayısıyla miyokardiyal korumanın daha iyi olacağını düşündük Bu yöntem ile kardiyoplejik solüsyon sadece distal koroner arterlere ulaşmakla kalmamakta, aynı zamanda revaskülarizasyon yapılan koroner arterlerin reperfüzyonu da sağlanmaktadır (124). Yapılan klinik bir çalışmada safen ven yoluyla RCA'ya antegrad olarak verilen kardiyopleji ile sağ ventrikül perfüzyonunun oldukça iyi olduğu bildirilmiştir (4). Simültane antegrad / ven greft kardiyoplejisini değerlendiren bir çalışmada sol ve sağ ventrikül anterior kısımlarının antegrad veya retrograd yöntemlerin tek başına kullanılmasına göre daha iyi korunduğu, yöntemin kullanılmasının teknik açıdan kolay, uygulanabilir olduğu ve aort kökünden verilen kardiyoplejinin hemen öncesinde uygulanan hava çıkarmayı gerektirmediği üzerinde durulmuştur (111). Bunun yanında simültane antegrad / ven greft kardiyopleji yöntemi ile perioperatif MI ve postoperatif düşük kardiyak output sendromunu insidansının oldukça azaldığını ve distal anastomoz bölgesindeki hemostazın daha iyi değerlendirilebildiğini bildiren çalışmalar vardır (124,125).

Biz çalışmamızda antegrad ve retrograd kardiyopleji yöntemlerinin kombine kullanılması ile antegrad kardiyopleji yönteminin tek başına kullanılması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptamadık. Antegrad ve retrograd kardiyoplejinin kombine olarak kullanılmasındaki amaç; her iki kardiyopleji yönteminin tek tek kullanıldıkları zaman eksik kalan veya istenmeyen yönlerini tamamlamaktır.

Miyokardiyal korumamn değerlendirilmesi çeşitli yöntemlerle yapılabilir. Bu yöntemler elektrokardiyografik, ekokardiyografik değerlendirmeler ve kan testleridir. Biz çalışmamızda miyokardiyal koruma yöntemlerinden olan kardiyoplejinin verilmiş yollarının etkinliklerini birbiri ile karşılaştırırken doku doppler ekokardiyografi yöntemini kullandık. Çünkü DDİ diğer ekokardiyografik incelemelerden farklı olarak bölgesel diyastolik fonksiyonları kantitatif olarak değerlendirebilen yeni, güvenilir, noninvazif bir tekniktir. Ayrıca KABG sonrası dönemle ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, erken ve geç dönemde pulsed wave DDİ ile yapılan çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır.

Koroner arter olgularında reperfüzyon, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını iyileştirerek geç surviyi düzeltebilir. Bununla birlikte iskemi canlı dokuda iki türlü etki gösterir; 'hibernasyon''(uyuyan miyokard) ve 'stunning'' (sersemlemiş miyokard). Hibernating miyokardiyum diye adlandırılan durum, daha çok kronik iskemide gözlenirken, stunning miyokardiyum ise daha çok akut iskemik olay sonrası gözlenmektedir (122,123).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) koroner arter olgularında surviyi etkileyen en önemli faktördür (123,124). Koroner arter olgularında koroner arter by-pass girişimi ile sağlanan reperfüzyonun sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu artırıp surviyi düzeltmesi beklenir. Ancak yapılan çalışmalarda koroner arter olgularında revaskülarizasyon sonrası ejeksiyon fraksiyonundaki düzelme hakkında farklı sonuçlar bildirilmiştir (4,125). Pagano ve ark. (126) by-pass sonrası ejeksiyon fraksiyonunda düzelmenin ortalama 33. ayda olduğunu bildirmişlerdir. Patricia ve ark. (127) ise by-pass sonrası 1-3. günde global ejeksiyon fraksiyonunun azaldığını, 1. ayda ise arttığını göstermiştir. Gasior ve ark. (125) PTCA'dan 3-5 gün sonra ejeksiyon fraksiyonunda düzelme olmadığını bildirmektedirler. Schmidt ve ark. (125) ise sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normale dönüş süresinin 3 gün ile 6 ay arasında olabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda global ejeksiyon fraksiyonunda preoperatif dönem ve

koroner arter bypass sonrası 7. gün arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmezken, postoperatif 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı artma olduğunu saptadık. Preoperatif ve postoperatif 7. gün EF değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olmaması olguların çoğunda ejeksiyon fraksiyonunun başlangıçta normal olması, stunning miyokardiuma veya sessiz restenoza bağlı olabilir.

Sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonunu global olarak gösteren bir diğer parametre olan MPI (Miyokard Performans indeksi - Tei indeksi) nin çalışmamızda her iki grupta da postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğunu ve bu artışın postoperatif 30. günde daha belirgin olduğunu saptadık.

Miyokardiyal iskeminin en erken bulgularından biri diyastolik fonksiyon bozukluğudur ve koroner arter olgularında sistolik fonksiyonlardan önce diyastolik fonksiyonlar bozulmakta veya düzelmektedir (2,126). Doku Doppler inceleme ile sol ventrikül miyokardında temel olarak 3 dalga alınmaktadır; sistol sırasında S dalgası, erken diyastolde E dalgası ve geç diyastolde (atriyal kontraksiyon sırasında) A dalgası. Miyokardiyal S ve E dalgalan direkt olarak miyokardiyal yapı ile ilgilidir. Yapılan çalışmalarda en yüksek miyokardiyal hızların erken diyastolde olduğu, en düşük miyokardiyal hızların ise atriyal kontraksiyon sırasında olduğu bildirilmiştir. Bununda ventrikül sistol ve erken diyastolün aktif bir işlem olduğu, atriyal kontraksiyon sırasında ventrikül dolununun pasif olarak olduğunu göstermektedir (124). İskemik kalp olgularında, iskemik segmentlerde, diastolik fonksiyon bozukluğunun göstergeleri olan sistolik hız (S), erken diyastolik hız (E) ve E/A oranı azalır, diyastolik hız (A) bölgesel izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) ve deselerasyon zamanı (DZ) uzar (124). Ertunç ve arkadaşları, miyokard enfaktüsü nedeniyle anjiyoplasti yapılan 26 olguda, anjiyoplasti sonrası 6. ayda bölgesel diyastolik fonksiyonları pulsed dalga DDG yöntemiyle araştırmışlar ve 6. ayda E akım hızında artma, A akım hızında azalma, E/A oranında artma ve İVGZ'de azalma yani bölgesel diyastolik fonksiyonlarda düzelme tespit etmişler (108).

“Miketic ve arkadaşları yaptıkları çalışmada anjiyoplasti sonrası 6. ayda tam açıklık saptanan olgularda bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında düzelme olduğunu, restenoz saptanan olgularda ise bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında düzelme olmadığını saptamışlar (123). Biz de çalışmamızda

literatürle uyumlu olarak antegrad kardiyopleji uygulanan olgu grubunda E ve EA değerinde postoperatif 30. günde istatistiksel açıdan anlamlı artış saptarken, postoperatif 7. Gün değerinin preop değerinden daha yüksek olmakla birlikte bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gördük. İkinci olgu grubunda da benzer şekilde E değerinde postop 30. günde istatistiksel açıdan anlamlı artış saptarken, EA değerinin 3 zaman diliminde birbirinden farklı olduğu ve postop 30. günde preop ve postop 7. gün değerlerinden daha yüksek olduğu saptanmasına rağmen bunun istatistiksel açıdan anlamlı olmadığını saptadık.

Çalışmamızda ET değerinin her 2 olgu grubunda da literatür ile uyumlu olarak kısalmış olduğu ancak bu kısalmanın sadece antegrad kardiyopleji uygulanan birinci olgu grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulundu. Bu durumun koroner bypass sonrası sağlanan revaskülarizasyon sonucu iskemik bölgelerin azalması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Bizde çalışmamızda koroner bypass cerrahisi ile sağlanan revaskülarizasyon sonrası 1. Ayda her 2 olgu grubunda gerek transmitral doppler akım parametreleri kullanılarak global, gerekse DDG parametreleri kullanılarak global ve bölgesel diyastolik fonksiyonlarda çoğu segment de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düzelme olduğunu gördük.

Duvar hareket bozukluğu miyokardiyal iskeminin en önemli göstergelerinden biridir (124). İskemi sırasında sol ventrikülde hem global hem de bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda değişiklik olmaktadır (9,126). PTKA ve KABG ile revaskülarizasyon yapılan olgularda bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda düzelme olduğu bilinmektedir (4). Hibernating miyokardiyum olarak bilinen bu klinik gözlem daha çok kronik iskemide gözlenir (4,123,124). Hibernating miyokardiyal dokularda, revaskülarizasyon veya optimal antiiskemik tedavi ile kontraktilite tam düzelebilir (124). DDÎ, iskemi ve reperfüzyon sırasındaki bölgesel sistolik ve diyastolik hızlardaki değişiklikleri en iyi değerlendirebilen yöntemlerden biridir (125). KABG sonrası dönemle ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, erken ve geç dönemde pulsed wave DDÎ ile yapılan çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır . Boğa ve ark. (128) yaptıkları çalışmada postoperatif 1. ayda cerrahi revaskülarizasyonun sol ventrikül fonksiyonları üzerindeki iyileştirici etkinin erken dönemde başladığını tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda KABG soması her 2 olgu grubunda bölgesel diyastolik fonksiyonlarda çoğu seğment de preoperatif döneme göre postoperatif 1. hafta ve 1. ayda istatiksels olarak anlamlı olmasa da düzelme olduğunu gördük (Tablo 4,5). Postoperatif dönemde 1 ay gibi kısa sürede alınan bu sonuçlar, uzun dönem sonuçlarının daha iyi olacağını düşündürmektedir.

DDÎ diğers ekokardiyografik incelemelerden farklı olarak bölgesel diyastolik fonksiyonları kantitatif olarak değerlendirebilen yeni, güvenilir, noninvazif bir tekniktir. DDÎ, koroner arter by-pass operasyonları sonucu erken dönemde miyokard fonksiyonlarının değerlendirilmesi açısından faydalı bir metod olarak görülmüştür.

Sonuç olarak biz çalışmamızda antegrad kardiyopleji veya antegrad kardiyopleji ve retrograd kardiyoplejinin birlikte uygulandığı kardiyoplejide, kullanılan kardiyopleji türünden bağımsız olarak koroner bypass operasyonu ile sağlanan revaskülarizasyonun kalbin sistolik, diyastolik fonksiyonları, sol ventrikül fonksiyonları ve iletim sistemi üzerine olumlu etkileri vardır. Ancak sadece antegrad kardiyopleji uygulanan olgu grubu ile antegrad ve retrograd kardiyoplejinin birlikte uygulandığı olgu grubu kendi aralarında karşılaştırıldığında, bu iki kardiyopleji şeklinin kalbin sistolik, diyastolik, iletim sistemi ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine olan etkisi istatiksels olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu konuda daha kapsamlı olgu gurupları ile ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

- I. Koroner bypass operasyonu ile sağlanan revaskülarizasyonun zaman içerisindeki değişimi incelendiğinde global olarak kalbin sistolik, diyastolik fonksiyonları, sol ventrikül fonksiyonları ve iletim sistemi üzerine olumlu etkileri vardır.
- II. Doppler ekokardiyografi ile koroner bypass operasyonu sonrası ilk 1 ayda segmenter olarak kalbin sistolik ve diastolik fonksiyonlarında anlamlı düzelme saptanmıştır.
- III. Doku Doppler Ekokardiyografi ile değerlendirildiğinde sadece antegrad kardiyopleji uygulanan olgu grubu ile antegrad ve retrograd kardiyoplejinin kombine uygulandığı olgu grubu arasında bu iki kardiyopleji şeklinin kalbin sistolik, diyastolik, iletim sistemi ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine olan etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- IV. Antegrad ve retrograd kardiyoplejinin tek başlarına kullanıldıklarında avantajları ve dezavantajları vardır. Bu nedenle antegrad ve retrograd kardiyoplejinin kombine olarak kullanılmasındaki amaç; her iki kardiyopleji yönteminin tek tek kullanıldıkları zaman eksik kalan veya istenmeyen yönlerini tamamlamaktır.

7. KAYNAKLAR

- 1- Bozer Y. Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi I. Ayyıldız Matbaası A.Ş. Ankara, 1985;127-161.
- 2- Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic heart failure. Cardiovasc Res, 2000; Mar 45:4 813-25.
- 3- Gfinal N, Bilgiç A. Diyastolik Fonksiyonlar: Diyastol Fizyolojisi, Fonksiyon Bozuklukları ve Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi, TürkKardiyol Dem Arş, 1997; 25:54-64
- 4- Pfisterer ME, Buser P, Osswald S, Weiss P, Bremerich J, Burkart F. Time dependence of left ventricular recovery after delayed recanalization of an occluded infarct-related coronary artery: findings of a pilot study. J Am Coll Cardiol, 1998; 32(1):97-102.
- 5- Strotmann JM, Richter A, Kukulski T, Voigt JU, Fransson SG, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Doppler myocardial imaging in the assessment of regional myocardial function in longitudinal direction pre- and post-PTCA. Eur J Echocardiogr, 2001; Sep;2(3): 178-86.
- 6- Mehmet Ö, Erol Ç. Doppler ekokardiyografi ve renkli görüntüleme. Klinik Ekokardiyografi. Ankara. 1 ed. 2007:19-29.
- 7- Noyez L, Son VJA, Werf T, Knape JTA, Gimbrere J, Asten NJC, Lacquet LK, Flameng W. Retrograde versus antegrade delivery of cardioplegic solution in myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:854-863.
- 8- Van Kraaij DJW, Pol PEJ, Ruiters AW, Stewart JBRM, Lips DJ, Lencer N, Doevendans PAFM. Diagnosing diastolic heart failure. Eur J Heart Failure 2002; 4:419-30.
- 9- Duran E, Halıcı Ü. Dünyada kalp-damar cerrahisinin tarihçesi. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004: p.3-13.

- 10- Buffolo E, Gerola LR. The evolution of coronary artery grafting on the beating heart. In: Salerno TA, Ricci M, Karamanoukian HL, D'Ancona G, Bergsland J (Eds.). Beating heart coronary artery surgery. First edition. New York: Futura Publishing Company Inc; 2001; ch 1, 3-7.
- 11- Sarıbülbül O. Kalp Akciğer Makinası - Ekstrakorporeal Dolaşım. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004: p.1047-74.
- 12- Neshet N, Zisman E, Wolf T, Sharonv R, Bolotin G, David M, et all. Strict thermoregulation attenuates myocardial injury during coronary artery bypass graft surgery as reflected by reduced levels of cardiac-specific troponin I. Anesth Analg 2003; 96:328-
- 13- Morishige N, Tashiro T, Yamada T, Kimura M. Retrograde continuous warm blood cardioplegia reduces oxidative stress during coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2002; 8:31-7.
- 14- Akgün S. Erişkin Kalp Cerrahisinde Miyokard Korunması. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004: p.1091-106.
- 15- Kumar Cotran Robbins. Hücre Zedelenmesi ve Adaptasyon. Çevikbaş U (Editör). Temel Patoloji. İkinci Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1995: p.3-24.
- 16- Ege T. Kalp ve Damar Hastalıklarında İskemi-Reperfüzyon Hasarı. Duran E (Editör). Kalp ve damar cerrahisi. Birinci baskı. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004: p.197-215.
- 17- Ihnken K, Winkler A, Schlensak C, Sarai K, Neidhart G, Unkelbach U, et all. Normoxic cardiopulmonary bypass reduces oxidative myocardial damage and nitric oxide during cardiac operations in the adult. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116:327
- 18- Prasad K, Kalra J, Bharadwaj B, Chaudhary AK. Increased oxygen free radical activity in patients on cardiopulmonary bypass undergoing aortocoronary bypass surgery. Am Heart J 1992; 123:37-45.

- 19- Buqajski P, Kalawski R, Balinski M, Wysocki H, Olsewski R, Szczepanik A, et al. Plasma-mediated stimulation of neutrophil superoxide anion production during coronary artery bypass grafting: role of endothelin-1. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47:144-7.
- 20- Kalawski R, Balinski M, Buqajski P, Wysocki H, Olsewski R, Siminiak T. Stimulation of neutrophil activation during coronary artery bypass grafting: comparison of crystalloid and blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:821-37.
- 21- Lango R, Anisimowicz L, Siebert J, Rogowski J, Bakowska A, Mrozinski P, et al. IL- 8 concentration in coronary sinus blood during early coronary reperfusion after ischemic arrest. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20:550-4.
- 22- Wan S, Izzat BM, Lee WT, Wan PY, Tang SLN, Yim CPA. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:52-7.
- 23- De Zwaan C, van Dieijen-Visser MP, Hermens WT. Prevention of cardiac cell injury during acute myocardial infarction: possible role for complement inhibition. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003; 3:245-51.
- 24- Smith PK, Carrier M, Chen JC, Haverich A, Levy JH, Menasche P, et al. Effect of pexelizumab in coronary artery bypass graft surgery with extended aortic cross-clamp time. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:781-8.
- 25- Haverich A, Shernan SK, Levy JH, Chen JC, Carrier M, Taylor KM, et al. Pexelizumab reduces death and myocardial infarction in higher risk cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:486-92.
- 26- R. Wayne Alexander. Akut Miyokard İnfarktüsülü Hastaların Tanı ve Tedavisi. Fuster V, Alexander WR, O'Rourke AR (Eds.). *The Heart*. 10. baskı. İstanbul: AND; 2002: p.1275-1359.
- 27- Jacquet L, Noirhomme P, Khoury EG, Goenen M, Philippe M, Col J, et al. Cardiac Troponin I as an early marker of myocardial damage after coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13:378-84

- 28- Morell JL, Wallance RB, Elveback LR. Serum enzyme data in diagnosis of myocardial infarction during or early after aorta- coronary saphenous vein bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69:851.
- 29- Buckberg GD. Myocardial protection during adult cardiac operations. In: Glenn's thoracic and cardiovascular surgery. 5th ed. editor, Arthur E. Baue. Prentise Hail. 1991; 1417-1441.
- 30- Hottenrott CE, Towers B, Kurkji JF. The Hazzard of ventricular fibrillation in hypertrophied ventricles during cardioplumonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66:742.
- 31- Casthely PA, Shah C, Mekhjian H, Swistel D, Yoganathan T, Komer C, Miguelino RA, Rosales R. Left ventricular diastolic function after coronary artery bypass grafting: A correlative study with three different myocardial protection techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:254-260.
- 32- Chitwood WR, Sink JD, Hill RC. The effect of hypotermia on myocardial oxygen consumption and transmural coronary blood flow in the potassium-amedsted heart. *Ann Surg* 1979; 190:106.
- 33- Kaplan AJ. *Cardiac Anesthesia Second Edition Volume 2.* 1987;927-945.
- 34- Catinella FP, Cunnigham JN, Spencer FC. Myocardial protection during prolonged aortic cross-clamping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;77:803.
- 35- Ferrari R, Raddino R, Lisa FD, Cecani C, Curello S, Albertini A, Nayler W. Effects of temperature on myocardial calcium homeostasis and mitochondrial function during ischemia and reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:919-928
- 36- Yamamoto F, Manning AS, Braimbridge MV. Cardioplegia and slow calcium channel blockers. Studies with verapamil. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:252.
- 37- Foglia RP, Steed DL, Follette DM. Iatrogenic myocardial edema with potassium cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78:217.

- 38- Fabiani JR, Deloche A, Swanson J. Retrograde cardioplegia through the right atrium. *Ann Thorac Surg* 1986;41:101.
- 39- Lazar HL, Buckberg GD, Manganaro AM. Myocardial energy replenishment and reversal of ischemic damage by substrate enhancement of secondary blood cardioplegia with amino acid during reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;80:350.
- 40- Ferguson TB, Smith PK, Buhrman WC. Studies on the physiology of the conduction system during hypercalcemic, hypothermic cardioplegic arrest. *Surg Forum* 1983;34:302.
- 41- Lazar HL, Buckberg GD, Manganaro AJ. Reversal of ischemic damage with amino acid substrate enhancement during reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;88:702.
- 42- Tenpaku H, Onoda K, Yoshida KI, Yoshida T, Shimono T, Shimpo H, Yada I. Terminal warm blood cardioplegia improves cardiac function through microtubule repolymerization. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1580— 1587.
- 43- Bilal MS, Sanoğlu T. İskemik miyokard injurisi ve intraoperatif miyokard korunmasına genel bir bakış. *GKD Cer Derg* 1992;1:118-126.
- 44- Teoh K, Christakis GT, Weisel RD, Mickle DAG, Romashin AD, Harding RS, İvanov J, Madonik M, Ross IM, McLaughlin PR, Baird RJ. Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:888-895.
- 45- Hearse DJ, Steward DA, Braimbridge MV. Cellular protection during myocardial ischemia: the development and characterization of a procedure for the induction of reversible ischemic arrest. *Circulation* 1976;54:193.
- 46- Bretschneider JH. Myocardial protection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980;28:295.

- 47- Heitmiller RF, Deboer LWV, Geffin GA, Toal KW, Fallon JT, Drop LJ, Teplick RS, O'Keefe DD, Dagget WM. Myocardial recovery afterhypotermic arrest: a comparison of oxygenated crystalloid to blood cardioplegia. *Circulation* 1985;72:241-253.
- 48- Kawasuji M, Tomita S, Yasuda T, Sakakibara N, Takemura H, Watanabe Y. Myocardial Oxygenation During Terminal Warm Blood Cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1260-1264.
- 49- Vivek R, Weisel RD. Intraoperative protection of organs. Hypothermia, cardioplegia, and cerebroplegia. In: Edmunds, LH. *Cardiac Surgery in the Adult*. USA: McGraw-Hill, 1997:295-318.
- 50- Nakanishi K, Vinten J, Lefer DJ. Intracoronary L-arginine during reperfusion improves endothelial function and reduces infarct size. *Am J Physiol* 1992;263:1650-1658.
- 51- Julia PL, Buckberg GD, Acar C, Partington MT, Sherman MP. Studies of controlled reperfusion after ischemia: XXI. Reperfusate composition: superiority of blood cardioplegia over crystalloid cardioplegia in limiting reperfusion damage. Importance of endogenous oxygen free radical scavengers in red blood cells. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:303- 313.
- 52- Chocron S, Alwan K, Yan Y, Toubin G, Kaili D, Anguenot T, Latini L, Clement F, Viel JV, Etievent JP. Warm Reperfusion and Myocardial Protection. *Ann Thorac Surg* 1998;66:2003-2077.
- 53- Caputo M, Dihmis W, Birdi I, Suleiman MS, Angelini GD. Cardiac troponin T and Troponin I release during coronary artery surgery using cold crystalloid and col blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:254-260.
- 54- Kawahito K, Mohara J, Misawa Y, Kato M, Fuse K. Assesment of myocardial protective effect of antegrade warm blood cardioplegia by measuring the release of biochemical markers. *Surg Today* 1999;29:322- 326.

- 55- Minatoya K, Okabayashi H, Shimada I, Tanabe A, Nishina T, Nandate K, Kunihiro M. Intermittent Antegrade Warm Blood Cardioplegia for CABG: Extended Interval of Cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 2000;69:74-76.
- 56- MacKnight AC, Leaf A. Regulation of cellular volume. *Physiol Rev* 1977;57:510-573.
- 57- Martin DR, Scott DF, Downer GL, Bezier FO. Primary cause of unsuccessful liver and heart preservation: cold sensitivity of the ATP-ase system. *Ann Surg* 1972;175:111-117.
- 58- Elwatidy A, Fadalah MA, Bukhari EA, Aljubair KA, Syed A, Ashmeg A, Alfagih M. Antegrade crystalloid and tepid blood cardioplegia in CABG. *Ann Thorac Surg* 1999;68:447-453.
- 59- Matsuura H, Lazar HL, Yang XM, River S, Treanor PR, Shemin RJ. Detrimental effects of interrupting warm blood cardioplegia during coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:357-361.
- 60- Robicsek F. Biochemical termination of sustained fibrillation occurring after artificially induced ischemic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:143.
- 61- Bhyana J, Kalmbach T, Booth FV, Mentzer M, Schimert G. Combined antegrade / retrograde cardioplegia for myocardial protection: A clinical study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:956-960.
- 62- Buckberg G.D. Antegrade cardioplegia, retrograde cardioplegia, or both? *Ann Thorac Surg* 1988;45:589-590.
- 63- Kaukoranta PK, Lepojarvi MVK, Kiviluoma KT, Ylitalo KV, Peuhkurinen KJ. Myocardial protection during antegrade versus retrograde cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1998;66:755-761.
- 64- Hirata N, Sakai K, Ohtani M, Sakaki S, Ohnishi K. Assessment of myocardial distribution of retrograde and antegrade cardioplegic solution in the same patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:242-247.

- 65- Rao V, Cohen G, Weisel RD., Shione N, Nonami Y, Carson S, Ivanov J, Borger MA, Cusimano RJ, Mickle DAG. Optimal flow rates for integrated cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:226-235.
- 66- Fiore AC, Naunheim KS, Kaiser GC, Willman VL, McBride LR, Pennington DG, Bamer HB. Coronary sinus versus aortic root perfusion with blood cardioplegia in elective myocardial revascularization. Ann Thorac Surg 1989;47:684-688.
- 67- Irtun O, Sorlie D. High cardioplegic perfusion pressure entails reduced myocardial recovery. Eur J Cardiothorac Surg 1997;11:358-362.
- 68- Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Echocardiography. 6:Ed. Philadelphia: Lippincott, 2005:1-45
- 69- DeMaria AN, Blanchard DG. The echocardiogram. Hurst's The Heart.2004:351-359
- 70- Eric J.Topol. Textbook of cardiovascular medicine. 2002:1091-165.
- 71- Feigenbaum H. Armstrong WF, Ryan T. The echocardiographic examination. Echocardiography. 6:Ed.Philadelphia: Lipincott,2005:105-37
- 72- Labovitz AJ, Pearson AC, Louis MD. Evaluation of left ventricular diastolic function. Clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. Am Heart J 1987; 114: 836-849
- 73- Mehmet Ö, Erol Ç. Doppler ekokardiyografi ve renkli görüntüleme. Klinik Ekokardiyografi. Ankara. 1 ed. 2007:19-29
- 74- Edler I,Lindström K. The history of echocardiography. Ultrasound in med and bio 2004;30:1565-1644
- 75- Yilmaz R, Baykan M, Erdal C. Pulsed wave tissue Doppler echocardiography. Anadolu Kardiyol Derg. 2003;3:54-9

- 76- Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C: Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989;64:66–75.
- 77- Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function. *Arch Intern Med* 1996; 156:146-157.
- 78- Gibson DG, Brown DJ. Measurement of peak rate of left ventricular movement in man: comparison with echocardiography with angiography. *Br Heart J*.1973;35:1141
- 79- Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14:1143-52.
- 80- Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *The American journal of cardiology*. 1998;81(5):609-14.
- 81- Mc Dicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Color Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-4.
- 82- Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol* 1996; 77: 979-984.
- 83- Bolognesi R, Tsialtas D, Barilli AL, Manca C, Zeppellini R, et al. Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 764-772.
- 84- Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 474-480.

- 85- DeMaria AN, Blanchard D. The hemodynamic basis of diastology. J Am Coll Cardiol. 1999; 15: 1659-62.
- 86- Roeland JRTC, Pozzoli M. Non-invasive assessment of left ventricular diastolic function and filling pressure. 2nd Virtual Congress of Cardiology Argentina, 2001.
- 87- Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK et al. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of doppler echocardiography.2.clinical studies. Mayo clin. Proc. 1989;64:71-204.
- 88- Candan İ, Oral D. Kardiyoloji. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi ANTIP A.S yayımları, 2002:524-534.
- 89- Chen W,Gibson D. Relation of isovolumic relaxation to left ventricular wall movement in man. Br Heart J 1979;42:51-56.
- 90- Yalcın F, Kaftan A, Muderrisoglu H et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent Heart 2002;87:p336-9.
- 91- Enar R. Temel Kardiyoloji, semiyoloji ve kardiovasküler hastalıklar. Ankara: Nobel tıp kitabevi, 2007:21.
- 92- Rakowski H, Apleton C, Chan KL, et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1996;9:736-760.
- 93- Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic heart failure. Cardiovasc Res, 2000; Mar 45:4 813-25
- 94- Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. J Am Coll Cardiol. 1998; 32: 865-75.
- 95- Pai RG, Gill KS. Amplitudes, durations, and timings of apically directed left ventricular myocardial velocities: I. Their normal pattern and coupling to ventricular filling and ejection. J Am Soc Echocardiogr. 1998; 11: 105-11.

- 96- Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular function analysis: state of the art. *The American journal of cardiology*. 1998 ;81:49-57.
- 97- Stlörk T, Müller RM, Piske G, et al. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressure by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. *Am J Cardiol* 1989;64:655-660.
- 98- Feigenbaum H. Evaluation of systolic and diastolic function of the left ventricle. In: Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T (eds). *Feigenbaum's Echocardiography*. 6th ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:138-80.
- 99- Bazett HC. An analysis of time relation of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353-370.
- 100- Funck-Brentano C, Jaillon P. Rate-corrected QT interval: techniques and limitations. *Am J Cardiol* 1993; 72:17-22B
- 101- Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long Q syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782-784.
- 102- Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, Keating M. The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327: 846-852.
- 103- Beyazit Y, Güven GS, Iskit AB. Uzun QT sendromu, Hacettepe Tıp Dergisi 2005; 36: 43-48.
- 104- Booker PD, Whyte SD and Ladusans EJ. The Long QT syndrome and Anesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 90(3): 349–66.
- 105- Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, et al: Elec- tive cardiac arrest. *Lancet* 1955; 2:21.
- 106- Grondin CM, Delias J, Vouhe PR, Robert P. Influence of a Critical Coronary Artery Stenosis on Myocardial Protection Through Cold Potassium Cardioplegia. *J Thorac Cardio- vasc Surg* 1981; 82:608-615.

- 107- Heineman IW, MacGregor DC, Wilson GJ, Ninomiya J. Regional and Transmural Myocardial Temperature Distribution in Cold Chemical Cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81:851-9.
- 108- Masuda M, Yonenaga K, Shiki K, Morita S, Kohno II, Tokunaga K. Myocardial Protection in Coronary Occlusion by Retrograde Cardioplegic Perfusion via the Coronary Sinus in Dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92:255-63.
- 109- Hilton CJ, Teubl W, Acker M, et al. Inadequate Cardioplegic Protection with obstructed Coronary Arteries. *Ann Thorac Surg* 1979; 28:323-32.
- 110- Jasinski M, Kadziola Z, Bachowski R, Domaradzki W, Jasinska WI, Piekarski M, Wos S. Comparison of retrograde versus antegrade cold blood cardioplegia: randomized trial in elective coronary artery bypass patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:620-626.
- 111- Pagano D, Lewis ME, Townend JN, Davies P, Camici PG, Bonser RS. Coronary revascularisation for postischaemic heart failure: how myocardial viability affects survival. *Heart*, 1999; Dec;82(6):684-8.
- 112- Solorzano J, Taitelbaum G, Chiu RC. Retrograde Coronary Sinus Perfusion for Myocardial Protection During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* 1978; 25:202-7.
- 113- Lazar HE. Coronary Sinus Interventions During Cardiac Surgery. *Ann Surg* 1988; 46:475-82.
- 114- Bolling SE, Flaherty JT, Bulkley B1, Gott VL, Gardner TJ. Improved Myocardial Preservation During Global Ischemia by Continuous Retrograde Coronary Sinus Perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:659-66.
- 115- Shiki K Masuda M, Yonenaga K, Asou T, Tokunaga K Myocardial Distribution of Retrograde Flow through the Coronary Sinus of the Excised Normal Canine Heart. *Ann Thorac Surg* 1986; 41:265-71.

- 116- Menasche P, Rural S, Fauchet M, l^Avergne A, Commin P, Bercot M, Touchot B, et al. Retrograde Coronary Sinus Perfusion: A Safe Alternative for Ensuring Cardioplegic Delivery in aortic Valve Surgery. *Ann Thorac Surg* 1982; 34:647-57.
- 117- Arom KV, Emery RW, Petersen RJ, Bero JW. Evaluation of 7000+ patients with two different routes of cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1619-1624.
- 118- Snyder HE, Smithwick W, Wingard JT, Agnew RC. Retrograde coronary sinus perfusion . *Ann Thorac Surg* 1988;46:389-390.
- 119- Kulshrestha P, Rousou JA, Engelman RM, Flack JE, Deaton DW, Wait RB, Hampf HM. Does warm blood retrograde cardioplegia preserve right ventricular function. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1572-1575.
- 120- Stirling MC, McClanahan TB, Schott RJ, et al. Distribution of Cardioplegic Solution Infused Antegradely in Normal Canine I leans. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98:1066-76.
- 121- Aldea GS, Hou D, Fonger JD, Shemin RJ. Inhomogeneous and complementary antegrade and retrograde delivery of cardioplegic solution in the absence of coronary artery obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;197:499-504.
- 122- Edvardsen T, Aakhus S, Endresen K, et al. Acute regional myocardial ischemia identified by 2-dimensional multiregion tissue doppler imaging technique. *J Am Soc Echocardiogr* 2000 Nov;13(11):p986-94.
- 123- Horie H, Takahashi M, Minai K, et al. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*.1998,Dec 1;98(22):p2377-82.
- 124- M.Çaylı.Başanlı perkütan transluminal koroner anjiyoplastinin sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkilerinin doku doppler ekokardiyografik yöntemle incelenmesi. *Kardiyoloji uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi, Kardiyoloji Bölümü, 2003.*

125- Schmidt WG, Sheehan FH, von Essen R, Uebis R, Effert S. Evolution of left ventricular function after intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1989; Mar 1 ;63(9):497-502.

126- Ottervanger JP, Van't Hof AW, Reiffers S, Hoorntje JC, Suryapranata H, de Boer MJ, Zijlstra F. Long-term recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2001; May;22(9):785-90.

127- Patricia P. Chang, MD, MHS, Marc S. Sussman, MD, John V. Conte, MD, Maura A. Grega, RN, MSN, Steven P. Schulman, MD, Gary Gerstenblith, MD, Nae-Yuh Wang, PhD, Anne Capriotti, and James L. Weiss, MD. Postoperative Ventricular Function and Cardiac Enzymes After On-Pump Versus Off-Pump CABG Surgery. *The American Journal of Cardiology*. 2002; Vol. 89 May 1.

128- M. Boğa, E. Kısacık, U.Giirciin, I. Badak, T. Tekten, A.Onbaşılı. C. Ceyhan, T.Kurtoğlu. B.Dişçigil. Cerrahi Revaskularizasyonun Sol Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Erken Dönemdeki Etkisi Yeni Bir Yöntem: Doku Doppler Ekokardiyografi. *Türk Kalp Damar cerrahisi Derneği VII. Ulusal Kongresi*. 2002

8. EKLER

Ek 1: Bilgilendirilmiş Onam Formu

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “Koroner Bypass Cerrahisinde antegrad kardiyopleji ve antegrad+retrograd kardiyopleji verilen hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının doku doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi”dir. Bu çalışma B.E.Ü Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Koroner arter hastalığı nedeniyle yatırılan ve kardiyoloji- kalp damar cerrahisi konseyinde kardiyopulmoner bypass operasyonu kararı alınan hastalar üzerinde yapılacaktır.

Kardiyopulmoner bypass operasyonu planlanarak yatırılan hastaların operasyon öncesi dönemde ve operasyondan 1 hafta ve taburcu edildikten 1 ay sonraki dönemde doku doppler ekokardiyografileri çekilerek sol ventrikül fonksiyonları incelenecektir. Böylelikle hastaların geçirmiş olduğu kardiyopulmoner bypass operasyonunda kalbi korumak amacıyla kullanılan antegrad kardiyopleji ve antegrad+retrograd kardiyopleji tekniklerinin sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi karşılaştırılacaktır.

Bu çalışmada yer almanız için öngörülen süre Kalp-Damar Cerrahisikliniğinde yattığınız süre ve taburcu edildiğinizden sonraki 1 aylık süredir. Kalp-Damar Cerrahisi kliniğinde yattığınız süre ise yaklaşık olarak standart koşullarda ve ek problem yokluğunda 7 gündür. Bu araştırma ile ilgili olarak rutin tetkiklerinizi yaptırmak ve kontrollerinize düzenli gelmek sizin sorumluluklarınızdır.

Bu çalışmada sizin için herhangi bir risk söz konusu değildir.

Ancak sizin için beklenen yararlar; operasyon sırasında kalp koruma için kullanılan kardiyopleji yönteminin sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisinin karşılaştırılmasıdır. Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar kliniğimiz tarafından karşılanacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0 533 636 66 28 GSM NO lu telefondan Dr. Murat YÜCEL’e başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dâhilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri,

yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasiinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Ek 2: Etik Kurul Onayı



**T.C.
ZONGULDAK KARAELMASÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar
Etik Kurul Başkanlığı**



TOPLANTI TARİHİ : 08.03.2011
TOPLANTI NO : 2011/02

KARARLAR :

19 - Kalp- Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2011-19-08/03 Protokol no'lu "Koroner Bypass Cerrahisinde Antegrad kardiyopleji ve Retrograd + Antegrad Kardiyopleji Verilen Hastalarda Sol Ventrikül Fonksiyonlarındaki Değişikliklerin Doku Doppler Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi" konulu başvurusunun Etik Kurallara uygun olduğuna,

Oy Birliği ile karar verilmiştir.

ASLI GİBİDİR

Doç.Dr. Hasan ÜSTÜN
Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanı