



**T.C. BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**DEL NİDO VE PLEGİSOL KARDİOPLEJİSİNİN MİYOKARD
KORUMA ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. İbrahim Atakan GEÇİCİ

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2020



**T.C BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**DEL NİDO VE PLEGİSOL KARDİOPLEJİSİNİN MİYOKARD
KORUMA ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. İbrahim Atakan GEÇİCİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mustafa TOK

BURSA-2021

İÇİNDEKİLER:

ÖZET	ii
SUMMARY	vi
GİRİŞ	1
1.Tarihçe:	4
2.Miyokard:.....	6
3.Kritik Miyokard İskemisi	12
4.İskemi-Reperfüzyon Hasarı	14
5.Miyokard Koruma.....	18
5.A. Hipotermi.....	19
5.B. Kardiyopleji.....	19
6.Kardiyopleji Solüsyonları	21
6.A Del Nido Kardiyoplejisi	21
6.B Plegisol Kardiyoplejisi	23
7.Miyokard Korunmasının Takibi.....	24
7.A. Ekokardiyografi	24
7.B. Kalp Cerrahisinde İnotropik İlaç Desteğinin Yeri	26
GEREÇ VE YÖNTEM	29
BULGULAR	38
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	48

KAYNAKLAR	52
EKLER.....	56
EK-1: Veri Toplama Formu	56
EK-2: Kısaltmalar	57
TEŞEKKÜR	60
ÖZGEÇMİŞ.....	61

ÖZET

Amaç: Koroner arter bypass cerrahisi sırasında ventrikülün korunabilmesi için kardiyoplejik solüsyonlar geliştirilmiştir. Her kardiyoplejik solüsyonun etkinliği farklıdır. Bu amaçla hastanemizde Plegisol ve del Nido kardiyoplejik solüsyonları kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı hastaların inotropik ilaç ihtiyacı ve ekokardiyografik görüntülemelerde ventrikül fonksiyonlarını yorumlayarak, miyokardın korunması açısından her iki solüsyonu karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kardiyopulmoner bypass altında kros klemp ile koroner arter bypass cerrahisi yapılmış hastalar iki gruba ayrılmıştır (plegisol grubu (grup 1 (n:57)) ve del Nido grubu (grup 2 (n:62))). Bu grupların anestezi ve yoğun bakım takiplerinde preoperatif olarak inotropik ilaç ihtiyacı; postoperatif takiplerinde ise ilk ekokardiyografilerinde erken dönem ejeksiyon fraksiyonu ve ventriküler duvar hareket kusurları değerlendirilmiştir.

Bulgular: İki grup arasında, del Nido grubunda, ameliyathanede inotropik ilaç ihtiyacı oranının, plegisol grubuna göre daha düşük olduğu bulundu ($\chi^2=8,323$; $p=0,004<0,05$). Aynı şekilde yoğun bakım sürecinde de inotropik ilaç ihtiyacı, del Nido grubunda yine düşük bulundu ($\chi^2 =4,377$; $p=0,036<0,05$). Ekokardiyografik bulguların karşılaştırılmasında ise ejeksiyon fraksiyonu ortalamaları ve değişimleri, ventrikül duvar hareket kusurları oranları her iki grupta da benzer bulunmuştur ($\chi^2 =0,213$; $p=0,644>0,05$) ve ($F =0,314$; $p=0,516>0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda del Nido kardiyoplejik solüsyonunun, Plegisol kardiyoplejik solüsyonuna tek üstünlüğü erken dönem inotrop ilaç ihtiyacını azaltması ve bu sonuçla kalbi miyokardiyal stunningten daha çabuk çıkarmasıdır. Diğer taraftan ventrikül fonksiyonları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Anahtar kelimeler: Kardiyoplejik solüsyon, miyokardiyal koruma, iskemi-reperfüzyon hasarı, inotropik ilaç, ejeksiyon fraksiyonu

SUMMARY

Objective: Cardioplegic solutions have been developed to protect the ventricle during coronary artery bypass surgery. The effectiveness of each cardioplegic solution has been found to be different. To protect myocardium, Plegisol and del Nido cardioplegic solutions used in our hospital. The aim of this study is to compare the two solutions in terms of myocardial protection by interpreting the inotropic drug requirement of patients and their ventricular functions in echocardiographic imaging.

Materials and Methods: Patients who underwent coronary artery bypass surgery with a cross clamp under cardiopulmonary bypass were divided into two groups (plegisol group (group 1 (n: 57)) and del Nido group (group 2 (n: 62))). The need for inotropic drugs and in the postoperative follow-up, early ejection fraction and ventricular wall motion defects in the first echocardiography were evaluated.

Results: The ratio of need for operating room inotropic drugs between the two groups; in the del Nido group was lower than the plegisol group ($\chi^2=8,323$; $p=0,004<0,05$). Also, the rate of inotropic drug requirement was found lower at del Nido group during intensive care ($\chi^2 =4,377$; $p=0,036<0,05$). In the comparison of echocardiographic findings, the mean and changes of the ejection fraction, the rates of ventricular wall motion defects were similar in both groups ($\chi^2 =0,213$; $p=0,644>0,05$) and ($F =0,314$; $p=0,516>0,05$)

Conclusion: In our study, the only advantage of del Nido cardioplegic solution to Plegisol cardioplegic solution is that it reduces the need for peroperative inotropic medication and as a result, it removes the heart faster than myocardial stunning. On the other hand, no significant difference was found in terms of other ventricular functions.

Key words: Cardioplegic solution, myocardial protection, ischemia-reperfusion injury, inotropic drug, ejection fraction

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar küresel olarak bir numaralı ölüm nedenidir. Her yıl daha fazla insan kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, 2016 yılında kardiyovasküler hastalıklardan 17,9 milyon insanın öldüğü düşünülmektedir. Bu sayı ölümlerin %32'sinin kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklandığını gösterir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde ise, kardiyovasküler hastalıkların, ölümlerin dörtte üçünden daha fazlasından sorumlu olabileceği düşünülmektedir (1, 2). Türkiye'de de, oransal olarak kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranları benzer olup, TEKHARF çalışmasına göre 2016 yılında %40 olarak bulunmuştur (3). Tüm bu sonuçlar kalp ve damar hastalıkları üzerine araştırma yapılmasını zorunlu kılmaktadır.

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde medikal ya da cerrahi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Tedavi şekli koroner arter stenozunun derecesine ve yerine göre değişmektedir. Sıklıkla kullanılan tedavi yöntemlerinden birisi, koroner arter bypass cerrahisidir. Koroner arter bypass cerrahisi, farklı yöntemlerle yapılsa da, en sık konvansiyonel yöntemle açık kalp cerrahisi ile yapılmaktadır.

Açık kalp ameliyatı, kalbi durdurmadan kardiyopulmoner bypass ve/veya stabilizatör yardımı ile yapılabilir. Eğer kalp durdurulacak ise, kros klemp altında kardiyopulmoner bypass yardımıyla yapılmaktadır. Çalışmamızda klasik konvansiyonel koroner bypass ameliyatında (kardiyopulmoner bypass ve kros klemp ile) iki farklı kardiyoplejik ajanı karşılaştıracağız. Bu ameliyatta, anostomozun kalitesinin yanı sıra, miyokardın korunmasındaki başarı da mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir.

Ek hastalıkların olmadığı hastalarda, postoperatif dönemdeki kalp yetmezliği, aritmi, renal ve pulmoner disfonksiyon, inme, bypass greftlerde restenoz, kanama ve ölüm gibi komplikasyonlar; cerrahi ve sonrası süreçle yakından ilişkilidir (4). Bu sebeple peroperatif miyokard koruma, kardiyak cerrahinin dikkat edilmesi gereken en önemli konularından birisidir.

Miyokard koruma, hastanın hastanede interne olduğu andan itibaren hemodinaminin ve komorbit faktörlerin kontrolü ile başlar ve yoğun bakımdan taburcu olana kadar devam eder. Cerrahi sırasında miyokard koruma, kabaca 4 başlık altında incelenebilir;

- 1- Miyokardın kros klemplenmesi öncesi diyastolik arreste hazırlanması,
- 2- Arrest sırasında devam eden metabolizma için ihtiyacın karşılanması,
- 3- Bu süreçte oluşan hücresel atıkların uzaklaştırılması,
- 4- Kros klemp kaldırıldıktan sonraki sürecin stabilize edilmesi.

Bu süreçte kros klemp sırasında diyastolik arrest sağlamak ve arrestin devamında miyokard hasarını azaltmak için topikal, jeneralize hipotermi ve kardiyopleji solüsyonları kullanılmaktadır. Kardiyopleji solüsyonlarının kullanımında, dünya genelinde bir standart yoktur. Hastanın ve cerrahinin yapısına, cerrahın ve merkezin tercihinine göre değişik solüsyonlar tercih edilmektedir. Bu solüsyonların elektrolit yapılarındaki farklılıklar nedeniyle, miyokard dokusunu korumadaki etkinliğinde ve süresinde farklılıklar olduğu bilinmektedir. Miyokard dokusunun korunmasında, kardiyopleji solüsyonları temel taşı oluşturmasına rağmen, hala en uygun yöntem hususunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Fakat uzun süreli pediyatrik vakalarda kullanılmak üzere 1994 yılında geliştirilmiş olan del Nido kardiyoplejik solüsyonu erişkin kalp cerrahisinde son yıllarda artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır (5). Hastanemizde de, gittikçe artan oranda del Nido kardiyoplejik solüsyonu kullanılmaktadır. Del Nido kardiyoplejik solüsyonunun, ondan daha uzun süredir erişkin cerrahisinde kullanılan Plegisol gibi etkin koruma sağladığını gözlemlemekteyiz. Ancak bugüne kadar bu iki kardiyoplejik solüsyonun karşılaştırıldığı bir çalışmayı kliniğimizde yapmadık.

Bu nedenle, miyokard dokusunu korumak için kullanılan solüsyonlardan olan del Nido ve Plegisol'un miyokard korumasındaki etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla, postoperatif ekokardiyografik bulguların ve erken dönem inotropik destek ihtiyacı açısından retrospektif karşılaştırılması çalışmamızın amacını oluşturmaktadır.

Tarihçe:

Tarihte ilk kalp ameliyatı 1891 yılında Dalton tarafından delici kesici alet ile kalbinden yaralanan 24 yaşındaki bir erkek hastaya uygulanmıştır. Dr. Ludwig Rehn ise 1896 yılında çoğu insanın başarılı ilk kalp ameliyatı olarak kabul ettiği ameliyatı gerçekleştirmiştir. Dr. Rehn 2 gün önce bıçaklanma sebebiyle ölmek üzere olan 22 yaşındaki hastayı torakotomi ile açtıktan sonra perikarttaki kanamayı fark etmiş ve sonrasında kanamanın boşaltılmasını sağlayıp, kanama olan yere bası uygulamış, üç ipek sütür ile kanamayı kontrol altına alabilmiştir(6). Aynı ekip 1921' de ilk başarılı perikardiyektomi ameliyatını da gerçekleştirmişlerdir.

Çoğu kalp cerrahisi prosedürü için, kalbin durdurulması ve cerrahi alanın kandan arındırılması gerekir. 1916'da heparinin William H. Howell ve Jay McLean tarafından keşfedilmesi ekstrakorporeal dolaşım geliştirme fikrine yardımcı olmuştur (7). Gibbon 1937 yılında, ekstrakorporeal dolaşım için bir makine geliştirilmesi adına girişimde bulunmuştur. Sadece 3 hayvanın kardiyopulmoner bypass ve total pulmoner oklüzyon sonrası kardiyorespiratuar fonksiyonları normal olarak elde edilmiş ancak bu hayvanlar operasyondan bir süre sonra ölmüştür(2). Fakat Gibbon, 1953'te IBM ortaklığıyla, ekstrakorporeal dolaşım için geliştirdiği yeni bir makine ile ilk atrial septal defekt kapatma ameliyatını yapabilmiştir (8). Postmortem incelemede patent duktus arteriozus tespit edilmiştir. Bu vaka, kalp akciğer makinesi kullanılarak yapılan ilk başarılı ameliyattır(9).1955'te Kirklin, Gibbon' ın makinesini geliştirerek ekstrakorporeal dolaşım ile yapılan ilk cerrahi seriyi yayınlamıştır. 1956 yılının sonuna doğru ise, tüm dünyada birçok merkezde açık kalp ameliyatı prosedürleri uygulanabilir hale gelmiştir(10).

İlk başarılı koroner bypass greftleme ameliyatı Dr. Goetz tarafından, 1960' da tantalum stent ve anastomoz cihazı yardımıyla RCA-RIMA anastomozu ile yapılmıştır(11). İlk başarılı LAD-safen ven –aort anastomozu Dr. Kolesov tarafından 1964' te yapılmıştır. 1967' de, safen ven ile yapılan ilk koroner arter bypass greftleme serisi Cleveland Clinic' te Dr. Renee Favaloro tarafından yayınlanmıştır (6).

İlk mitral komissurotomi ameliyatı 1916 yılında Sir Henry Scouttar tarafından London Hospital' de yapılmıştır. İlk başarılı açık mitral komissurotomi ise 1956 yılında Lillehei tarafından yapılmıştır. Aort kapakta ise Bailey apikal yaklaşımla aort kapak komissurotomisinde başarılı sonuçlar elde etmiştir (12).

Açık kalp ameliyatlarının dünyada yaygınlaşmasının ardından cerrahlar, çalışan kalpte cerrahi yapmanın hava embolisine neden olabileceğini ve çalışan kalpte, kan ile dolu alanlarda, cerrahi işlemlerin zor olduğunu belirtmişlerdir. Kalbin durdurulması zorunluluğu, diyastolik arrest sırasında miyokardın korunması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Fibrilasyonu önleyerek, kontrollü diyastolik kardiyak arrest sağlamak amacıyla, yüksek doz potasyum içerikli solüsyon kullanılması fikri, 1950'li yıllarda ilk olarak Melrose tarafından düşünülmüştür(8). Ayrıca 1957'de Goot ve ark.(13) koroner sinüsten kardiyopleji vermişlerdir.1978'de ise Follette ve ark. (10) kan kardiyoplejisini ilk defa kullanmışlardır.1986' da terminal sıcak kan kardiyoplejisi ile miyokard fonksiyonlarının daha iyi geri dönüştüğü Teoh ve ark. (14) tarafından belirtilmiştir.

Kardiyoplejinin yaygın kullanımı öncelikle Avrupa'da başlamış, daha sonra Amerika'da gelişmeye devam etmiştir. (13).

Melrose ve ark. (10) kalbin istemli arrest ve reperfüzyonu konusunda ilk adımları atmışlardır. Bu araştırmacılar yaptıkları hayvan deneylerinde, kalbi durdurmak için potasyum kullanmış ve dozunu standardize etmek için uğraşmışlardır. Ancak çalışmaları, ameliyat sonrası gelişen lokal miyokard nekrozu nedeniyle amaçladıkları kıymeti görmemiştir. 1950'lerin ortalarında ise Sealey ve ark. (15) ventriküler fibrilasyonu önlemek için, potasyum, magnezyum ve neostigmin içeren bir çözelti kullanarak, hipotermi ile birlikte elektif kardiyak arrest geliştirmişlerdir. Daha sonra Lam grubu (16) kısa dönemli elektif kardiyak arrest için asetilkolin kullanmışlardır. Bu çalışmalar sırasında kardiyopleji terimini ilk defa kullanılmıştır.

St. Thomas Hastanesi'nde Plegisol (Abbott Laboratories, Chicago, IL) kardiyopleji solüsyonu 1980-1990 yılları arasında yaygın olarak kullanılmıştır (17). Del Nido kardiyoplejisi ise 1994 yılında Pittsburgh Üniversitesi'nde Dr. Pedro del Nido tarafından geliştirilmiştir (18).

Del Nido kardiyoplejik solüsyonu, öncesinde hayvan deneyleri ile denenmiş, onay alınması sonrası insanlarda da güvenle kullanılmıştır. Öncelikle pediatrik cerrahide, tek doz ile uzun süreli ve güvenli cerrahi için kullanılmaya başlamıştır. Pediatrik kalp cerrahisi için geliştirilen solüsyon, sonrasında erişkin kalp cerrahisinde de denenmiş ve bu alanda artan sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (5).

Miyokard:

Oluşumunu tamamlamış kalp kası, kasılmadan sorumlu kas hücresi olan miyositlerden ve kalp kasılması için gerekli pulsatil uyarıyı oluşturmayı ve iletmeyi sağlayan ileti hücrelerinden oluşur.

Kalp kası hücresi (miyositler) histolojik olarak çizgili kas hücreleri ile büyük benzerlikler içerir. Kalp kası hücresi, çizgili kas hücrelerinden farklı olarak, bazı özelleşmiş yapılara sahiptir. Örnek vermek gerekirse, miyositler diğer çizgili kas hücrelerinden farklı olarak mikroskopta koyu görünen enine çizgilenmeler; interkalat diskler içerir. Bu interkalat diskler hücre duvarlarının birbiriyle kesiştiği alanda yer almakla birlikte çeşitli hücreler arası bağlantılar içermektedir. Bu bağlantılar:

1-Terminal sarkomerdeki aktinlerin hücre duvarına bağlanmasını sağlayan fascia adherensler,

2-Hücre duvarına yakın parçaları bağlayan desmosomlar,

3- İnterkalat disklerde oluklu bağlantılar ve gap junctionlardır.

İnterkalat diskler; içerdği tüm bu yapılarla, miyokardın senkron kasılma paterninin devamlılığını sağlamakla beraber sistol esnasındaki, miyokard gerilimini engelleyen en önemli histolojik yapılardır. Kalpteki miyositler diğer çizgili kaslardan farklı olarak, hücreler arası kollateraller içermektedir. Bu kollaterallerle kalbin bütün bir organ olarak çalışması sağlanmaktadır (19).

Histolojik farklılıklar haricinde fizyolojik olarak da miyokardın kasılması diğer çizgili kaslardan farklıdır. Miyokarda aksiyon potansiyeli iki tür iyon kanalı ile gerçekleşir. Bunlar:

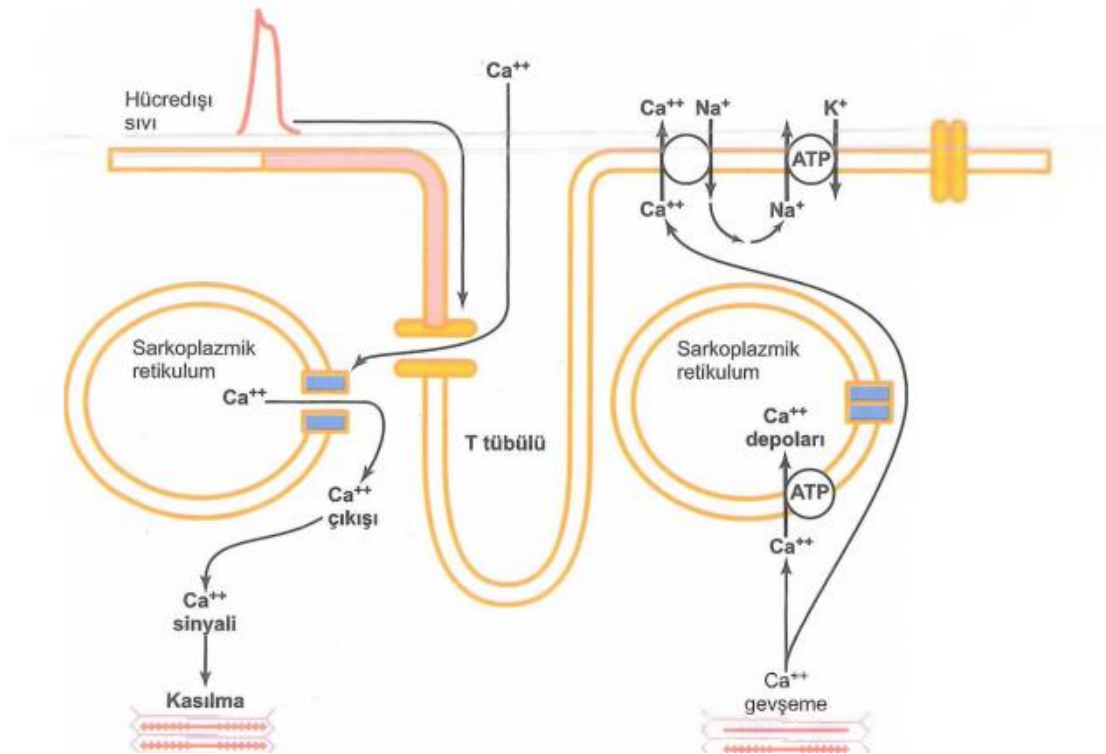
- 1- İskelet kasındaki gibi hızlı sodyum kanalları,
- 2- Sadece kalp kasında olan yavaş kapılı kalsiyum kanallarıdır.

Hızlı sodyum kanalları aksiyon potansiyelindeki hızlı pikten sorumludur. Yavaş kalsiyum kanallarında ise hücre içerisine uzun süreli ve büyük miktarda bir kalsiyum girişi olmaktadır. Bu aksiyon potansiyelindeki platonun sebebidir (20).

Miyokard, aksiyonu sırasında, kasılması için bu platoya ihtiyaç duymaktadır. Çünkü kardiyak miyositler içindeki sarkoplazmik retikulumlarda, iskelet kasındakine oranla çok az miktarda kalsiyum bulunmaktadır. Sadece sarkoplazmik retikulum içindeki kalsiyum ile miyokardın kasılması için gerekli potansiyel oluşturulamaz. Fakat kalp, bu açığı kapatmak için farklı bir yapılanmaya gitmiştir. Kalpteki diyad yapısını oluşturan T tübüller, iskelet kasındaki triyad yapısını oluşturan T tübüllerden 25 kat daha büyüktür. Bu sayede, miyosit içerisine çok miktarda kalsiyumun hızlı bir şekilde girişine imkân tanınmaktadır. Oluşan plato da kalbin sistolünü sağlar. Buradan da anlaşıldığı gibi iskelet kası kandaki orta hafif düzeydeki değişimlerden etkilenmez. Fakat kalp hücre dışı kalsiyumuna bağımlı olduğu için, değişimlerden erken zamanda etkilenir (20).

Aksiyon potansiyelindeki platonun uzamasında diğere bir etken de, platonun başlamasından hemen sonra hücre zarındaki potasyum geçirgenliğinin 5 kat azalmasıdır.

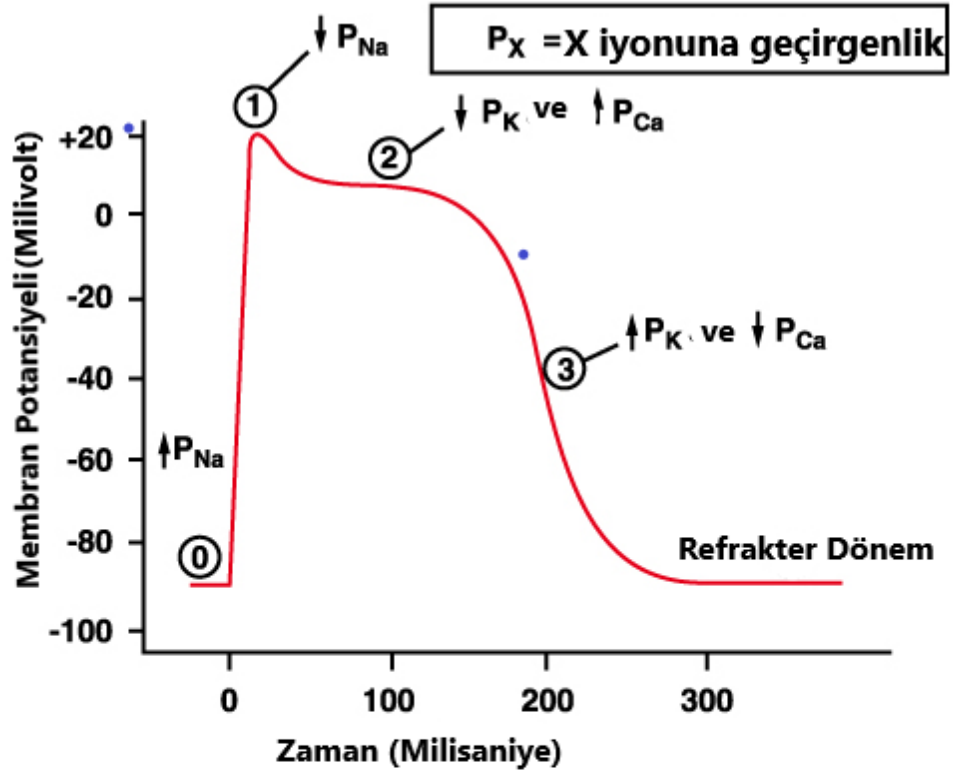
Aksiyon potansiyelinin sonunda yavaş kalsiyum kanalları kapanınca bu geçirgenlik tersine döner ve hücre dışına hızlı bir şekilde potasyum çıkışı olur (Şekil-1).



Şekil-1: Kalp kasında depolarizasyon ve repolarizasyonun biyokimyasal mekanizması (20). (**Ca**: Kalsiyum, **K**: Potasyum, **Na**: Sodyum, **ATP**: Adenozin Trifosfat, **T tübül**: Transvers tübül)

Repolarizasyonda hücre içindeki kalsiyum, kalsiyum ATPaz pompası ile dışarı çıkarken sodyum hücre içine girer. İçeri giren sodyum da sodyum potasyum kanalı ile değiştirilir. Böylece repolarizasyon gerçekleşir.

Hücre dışına potasyum çıkmaya devam ettikçe repolarizasyon daha da güçlenir ve hiperpolarizasyon olur. Eğer zar dışında yüksek miktarda potasyum varsa hiperpolarizasyon devam eder ve tekrar depolarizasyon olmaz. Bu durum hiperpotasemide olan diyastolik arrestin sebebidir (Şekil-2).



EVRE	MEMRAN KANALLARI
0	Sodyum (Na) kanalları açık
1	Sodyum (Na) kanalları kapalı
2	Kalsiyum (Ca) kanalları açık; hızlı potasyum (K) kanalları kapalı
3	Kalsiyum (Ca) kanalları kapalı; yavaş potasyum (K) kanalları açık

Şekil-2: Kalp kasında aksiyon potansiyeli oluşumu ve iyon transportu ilişkisi (21)

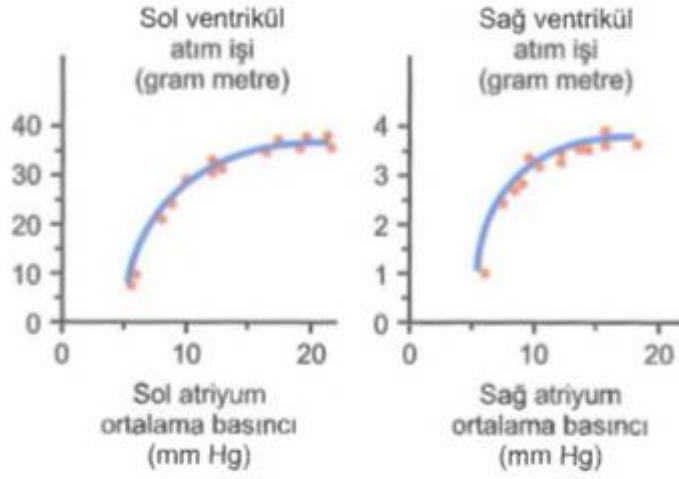
Kalp dinlenme halinde dakikada yaklaşık 5 litre kan pompalamaktadır. Egzersiz esnasında bu miktar artmaktadır. Tüm bu iş esnasında kalp kendisine sunulan oksijenin %75' ini tüketmektedir. Bu bilgi bize kalbin hipoksiye ne kadar duyarlı olduğunu gösterir. Kalbin iş yükü arttıkça oksijen tüketimi de buna bağlı olarak artmaktadır.

Kalbin çalışması sırasında miyokardın mekanik aktivitesi dört fazda incelenebilir;

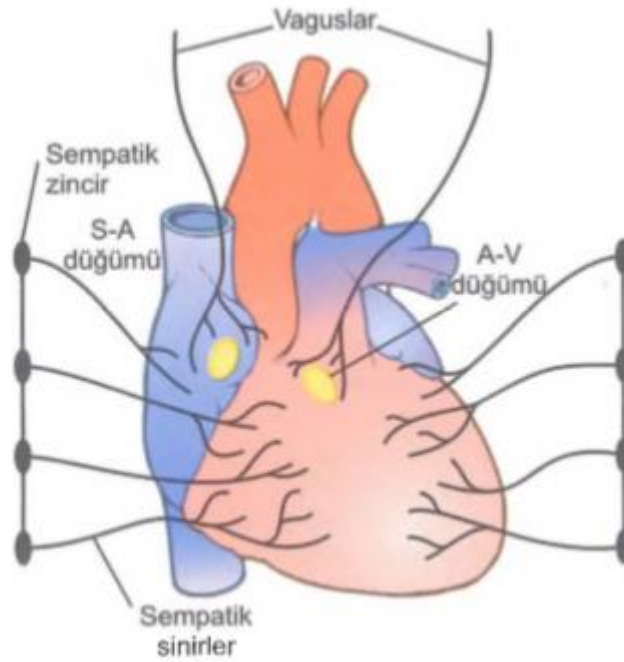
- Evre 1: Dolma dönemi
- Evre 2: Eş hacimli kasılma dönemi
- Evre 3: Fırlatma dönemi
- Evre 4: Eş hacimli gevşeme dönemi

Bu fazların tamamında, kasılmanın yeterli olması, miyokardın güçlü olması ile mümkündür. Kanın pompalanması işi kalbe gelen kanın volümüne bağlı olarak intrensek şekilde veya otonom sinir sistemi ile kalbin kasılma kuvvet ve hızının ayarlanması ile düzenlenmektedir (20).

Miyokardın kanı fırlatma miktarı büyük oranda venlerden dönen kan miktarına bağlıdır. Gelen kan arttıkça miyokardın gerilimi artar ki bu kasılma kuvvetinin artması anlamına gelmektedir. Çünkü gerilim arttıkça aktin ve miyozin iplikçileri optimum örtüşmeye yaklaşır. Ayrıca sağ atriyum gerilimine bağlı olarak kalp hızı dakikada 10-20 atım artar. Tüm bunlar kalbin pompalama işlevinin intrensek olarak nasıl düzenlendiğini bize göstermektedir (20) (Şekil-3).



Şekil-3: Ventriküllerin atım işi ve atriyum ortalama basıncı arasındaki ilişki (22)



Şekil-4: Kalbin nörolojik inervasyonu (22)

Kalbin pompalama işinin kontrolünün diğer bir yolu da sinir uyarıları ile olmaktadır. Kalbin innervasyonu sempatik ve parasempatik sinirler yolu ile olur (Şekil-4).

Kalbin hızı sempatik uyarı ile gençlerde 240' a kadar çıkabilir. Bu şekilde, hem kasılma gücü, hem de hız beraber artar ve pompalanan kan miktarında artış gözlemlenir. Sempatik innervasyon inhibe edilirse kalp hızı ve kasılma gücü yaklaşık %30 oranında azalmaktadır (23).

Parasempatik innervasyon nervus vagus ile oluşur. Nervus vagus ventrikülleri innerve etmez. Atriyum innervasyonu ile hız kontrolü sağlanabilir. Oluşan bradikardi ile kalp hızı sıfıra yaklaşabilir fakat kalp asistolden kaçır (24).

Kritik Miyokard İskemisi

İskemi, organı veya dokuyu besleyen vasküler yapılarda oklüzyona veya stenoza bağlı olarak, yeterli perfüzyonun sağlanamaması olarak tanımlanır. Kalpte iskemi, kan akımını sağlayan koronerlerin oklüzyonu veya stenozu sonucu gerçekleşir. Tüm dünyada sık rastlanan hastalıklardan olan koroner arter hastalıkları, en sık ateroskleroz zemininde gerçekleşmektedir. Sigara ve alkol kullanımı, obezite, diyabetes mellitus, ileri yaş, sedanter yaşam tarzı, hiperlipidemi, genetik yatkınlık koroner arter hastalığının erişkin dönemdeki en sık sebepleri arasındadır (25).

Miyokardiyal iskemi belirtileri, az orandaki stenozlarda genellikle gözlemlenmez. Stenoz oranı %70 ve üzerinde olunca belirti görülmeye başlar. Bu safhada hasta angina pectoris olarak tarif edilen baskı tarzında göğüs ağrısı hisseder. Ayrıca hastaya göre değişmekle birlikte dispne ve aritmiler görülebilir. Fakat bazı hasta grupları belirtisiz seyredebilir. Sessiz iskemi olarak tarif edilen bu fenomen yaşlı ve/ veya diyabetik hastalarda görülebilir.

Stenozun oranı arttıkça, hastada görülen belirtiler de artmaktadır. Tam veya tama yakın stenozlarda kalbe segmenter veya global olarak oksijen sunumu kesilmektedir. Kendisine sunulan oksijenin büyük bölümünü kullanması sebebiyle, oksijen bağımlılığı yüksek olan kalp kası, eğer stenoz yaklaşık 30 dakika içinde giderilmezse nekroza gider. Ateroskleroza bağlı plak rüptürü, emboli, diseksiyon, travma en sık akut iskemi sebeplerindendir(26).

Klinikte ani gelişen bu durum akut koroner sendrom olarak isimlendirilir ve 4 farklı klinik özellikle tanımlanırlar (27);

- 1- Anstabil angina
- 2- Non- ST eleve miyokard enfarktüsü
- 3- ST eleve miyokard enfarktüsü
- 4- Ani kardiyak ölüm

Akut koroner sendrom tanımı içerisinde anstabil koroner arter hastalığı ise anstabil angina ve non-st eleve miyokard enfarktüsünü, ayrıca belirtmek için kullanılır. Kardiyak enzimler çıkana kadar ikisinin ayrımı yapılamaz.

Anstabil angina pectoris, yeni başlayan istirahat ve düşük eforlarda olan angina pectoris ile daha önceden var olan stabil angina pectorisin sıklığı ve şiddetinin artmasıdır. Amerika Kalp Akciğer Kan Entitüsü (NHBLI) 1994 yılında anstabil angina pectoris kriterlerini tanımlamıştır. Buna göre tanı kriterleri (28):

- 1- Son 2 ay içerisinde sıklığı, karakteri değişen ve Kanada Kalp Cemiyeti(CCS)' ye göre en az 3. derece angina
- 2- Son 2 ay içerisinde başlayan Kanada Kalp Cemiyeti (CCS)' ye göre en az 3. derece angina
- 3- İstirahat halinde oluşan ve 20 dakikadan uzun süren angina

Bunlardan herhangi birinin olması anstabil angınayı düşündürmektedir. Sonrasında yapılan tetkiklerde EKG' de ST segmentinde izoelektrik hatta yükselme olmaması ve kardiyak enzimlerin yüksek olması ile non-ST eleve miyokard enfarktüsü tanısı konur.

ST eleve miyokard enfarktüsünde ise oluşan miyokard hasarı, EKG' de ST segmentinde izoelektrik hatta en az 2 milimetre yükselmeye ve kalp kası yıkım göstergesi olan belirteçlerin kandaki miktarında artışa sebep olur. 20 dakikadan uzun süren şiddetli angina pectorisle beraber önceki iki değişiklik, ST eleve miyokard enfarktüsüne tanı koymaya yeterlidir.

Tanı konulduktan sonra, en kısa sürede medikal tedavi düzenlenmelidir. Akut koroner sendromda medikal tedavinin amaçları (28);

- 1- Analjezi ve sedasyon ile ağrının ve anksiyetenin kontrol altına alınması,
- 2- Antikoagölan tedavi ile yeni tromboz oluşumunun engellenmesi,
- 3- Antiiskemik ilaçlarla miyokardın iskemisinin düzenlenmesi,
- 4- Trombolitik ajanlarla uygun hastalarda reperfüzyonun sağlanması,
- 5- Girişimsel yöntemlerle kalbin reperfüze edilmesidir.

Medikal tedavi ile hastanın ağrısında azalma ve hemodinamisinde stabilizasyon sağlanamadığında, revaskülarizasyon düşünülmelidir. Anstabil angina pectoris (USAP) ve ST eleve miyokard enfarktüsünün (STEMI) revaskülarizasyon gerekliliği ve zamanlamasında farklılıklar bulunmaktadır. Revaskülarizasyon USAP' ta her zaman acil olarak gerekli olmayabilir. Sadece yüksek riskli hastalarda acil olarak yapılmalıdır. Farklı olarak STEMI' nde acil revaskülarizasyon her zaman gereklidir.

Medikal tedavinin yeterli olmadığı ve anjiyografik koroner girişimler ile revaskülarizasyon sağlanamayan hastalar için cerrahi tedavi kaçınılmazdır.

İskemi-Reperfüzyon Hasarı

Kardiyovasküler cerrahi esnasında, arteriyel kan akımının azalması ile kalbin yetersiz perfüzyonu sonucunda oluşan iskemi, hücre ölümlerine neden olmaktadır. İskemik dokudaki hasarın onarılabilmesi için acil reperfüzyon gereklidir. Fakat iskemik dokunun reperfüzyonu da yine dokuda hasara neden olmaktadır. Reperfüzyon hasarında birçok faktör rol oynamaktadır: elektrofizyolojik anomaliler, aşırı serbest radikal üretimi, koroner endotelial hücreler, lökositler, plateletler ve kardiyak miyositler de hasar oluşumu burada sayılabilir (29, 30).

Yukarıda belirtilen nedenler arasında en etkin olanı aşırı serbest radikal üretimidir. Serbest radikallerin oluşumunda etkili maddeler ve hücreler ise şöyledir (30):

- 1- Oksijen
- 2- Polimorf nüveli lökositler (PMNL)
- 3- Nitrik oksit
- 4- Endoplazmik retikulum
- 5- Peroksizomlar
- 6- Plazma membranları

Reperfüzyon hasarında en önemli serbest radikal kaynağı polimorf nüveli lökositlerdir. PMNL' ler aktive olduklarında, sitoplazma zarındaki NADPH-oksidadaz enzimi ile serbest oksijen radikallerini süperoksite çevirirler. Süperoksit, hidrojen peroksite indirgenir. Hidrojen peroksit de miyeloperoksidadaz ile hipoklorit aside çevrilir. Ayrıca aktive nötrofillerin dokuya geçmesi için salınan mediatörler, aktive nükleer transkripsiyon faktörlerini ve tümör nekrozis faktör A' yı sentezletir. Tüm bu maddeler mast hücrelerindeki selektin ve interselüler adezyon molekülünün salınmasına sebep olur. Dokudaki aktivasyonu lizozomal enzimlerin aktive olmasına bu da ödem, tromboz ve lizis sürecinin hızlanmasına sebep olur (30).

Bu etkileriyle aktive nötrofiller; inflamasyonu arttıran, apoptozisi başlatan maddeler ve mediatörler salgılar. Ayrıca damar içinde agregasyona sebep olur. Trombositlerle kümeleşerek, mikrovasküler fonsiyonları bozar ve miyokard disfonksiyonuna veya nekrozuna sebep olurlar.

Koroner arter bypass cerrahisi ile revaskülarizasyon sağlansa bile, başlayan yüksek volümlü kan akımının kendisi de miyokard fonksiyonlarında bazen geçici, bazen de kalıcı fonksiyon bozukluklarına sebep olabilir. Bu durumlar (2):

- 1- Stunning miyokard,
- 2- Hiberne miyokard,
- 3- Aritmi,
- 4- No-reflow fenomeni,
- 5- Apoptozis
- 6- Nekroz olarak sıralanabilir.

Stunning ve hiberne miyokard, cerrahlar tarafından en sık karşılaşılan durumlardır. Stunning miyokard; akut olarak, koroner kan akımının kesilip reperfüzyon sağlandıktan sonra miyokardın fonksiyonunda düzelme olmamasıdır. Bu durum miyokardial sersemleme olarak da tarif edilebilir. Tarihte ilk olarak Heyndrix, (31) stunning miyokardı 1975 yılında tarif etmiştir. Stunning esnasında miyositler canlı ve perfüze olduğu için inotropik ilaç başlanması önerilmez. Patofizyolojisi hakkında net bir fikir birliği bulunmamakla birlikte 2 önemli hipotez ortaya çıkmıştır.

Bunlardan ilki, kalsiyum hemostazındaki bozulmadır. Reperfüzyon sonrası, iskemi sırasında bozulan kalsiyum hemostazı sebebiyle miyosit içine aşırı bir kalsiyum girişi olur. Sonrasında biriken kalsiyuma miyoflamanların cevabı azalır. Bu sebeple kalp kası fonksiyonunda bozulma görülür. Yapılan çalışmalarda 10- 20 dakika içerisinde miyosit içerisinde kalsiyum oranlarının normale döndüğü gözlenmiştir.

Diğer hipotez ise oksiradikal hipotezidir. Roberto Bolli' nin ortaya attığı bu hipoteze göre; iskemi sonucu biriken serbest oksijen radikallerinden süperoksit anyon ve hidrosilleri, sarkolemmanın kalsiyum transportuna ve kalsiyumla uyarılan ATPaz aktivitesine engel olmaktadır. Hatta Roberto Belli (2) katalaz ve süperoksit dismutaz ile bunların aktivitesinin etkisini ortadan kaldırarak stunningin düzelebileceğini söylemiştir.

Hiberne miyokardda ise, azalmış kronik koroner kan akımına bağlı olarak, miyokard fonksiyonları bozulmuştur. Hibernasyon, hipoksi durumunda, mitokondrilerde sitokrom oksidazın parsiyel inhibisyonu ile ATP kullanımı ve oksijen tüketiminin kısıtlanması olarak açıklanmaya çalışılmıştır. Histopatolojik temel bulgusu miyosit dediferansiyasyonudur. Bu durum geri dönüşümlüdür. Her ne kadar geri dönüşümlü olsa da, hiberne alanlarda apoptotik ve nekrotik miyosit odakları görülebilir (32).

Oluşan iskeminin süresi ve şiddetine bağlı olarak miyosit ve endotel fonksiyonları geri dönüşümsüz bozulabilir. Kalsiyum hemostazında bozulma, iskemi sonrası kapillerde mikrotombüs ve miyositlerde oksijen radikal hasarı sonucu, koroner arterlerde kan akımı sağlansa bile miyokard fonksiyonunda düzelme gerçekleşmeyebilir. Bu durum no-reflow fenomeni olarak tanımlanmaktadır. En sık safen ven greftle bypasslanan koronerlerin septallerinde gözlenmektedir. Olguların yarısında miyokard normal fonksiyonuna geri dönmekle beraber apoptozis, nekroz ve aritmi de görülebilir. En sık görülen aritmiler supraventriküler aritmilerdir. Ventriküler aritmiler de görülebilir ve postoperatif düşük debili kalp yetmezliğinin sebebi olabilir.

Kalp cerrahisinin günümüzde daha güvenli ve rahat olarak yapılabilmesi, kalbin durdurularak kansız ve hareketsiz ortam sağlanabilmesiyle başarılmıştır. Bu süreçte miyokardın olabildiğince iyi korunması cerrahi başarının ilk ve en önemli maddesidir. Çünkü miyokard, aort kros klemplendiğinde, teknik olarak global iskemiye maruz bırakılmaktadır. Buna rağmen, günümüzde açık kalp cerrahisi prosedürleri tüm dünyada milyonlarca kez güvenle yapılabilmektedir. Bu durum miyokardda sunu/ihtiyaç dengesinin sağlanmasıyla mümkün kılınmıştır. Bu dengeyi etkileyen faktörler:

- 1- Ventrikülün fibrilasyonu, distansiyonu ve kollapsı
- 2- Yetersiz kalp akciğer perfüzyonu
- 3- Koronerler arterlerde partikülat ve hava embolisi,
- 4- Aşırı inotropik ilaç desteği,
- 5- Kardiyopulmoner bypass ve aort kros klemp süresi sayılabilir.

Diyastolik arrest ile ventrikülün enerji ve oksijen ihtiyacı olabildiğince azaltılsa da miyositlerin devam eden metabolik ihtiyacının karşılanması, oluşan metabolitlerin uzaklaştırılması gereklidir. Bu peroperatif miyokard korumanın temelidir.

Miyokard Koruma

Günümüzde koroner arter bypass greftleme ameliyatları tüm dünyada güvenle yapılmaktadır. Cerrahi konfor için sıklıkla kalp durdurularak kardiyopulmoner bypass desteği altında ve aort kros klemlenerek ameliyat gerçekleştirilmektedir. Tüm dünyada her yıl milyonlarca kez bu prosedür gerçekleştirilmekte olup, mortalite oranı %1-3 arasındadır (33). Hâlbuki ekstrakorporyal dolaşım ve kardiyoplejik solüsyonların rutin olarak kullanıldığı ilk yıllarda ölüm oranları %15-20 civarında seyretmekteydi. Yıllar içinde ameliyatların daha güvenli olmasının sebebi miyokardın korunma gerekliliğinin daha iyi anlaşılması ve miyokard koruma tekniklerinin geliştirilmesidir.

Miyokard koruma, çoğunlukla anlaşıldığı gibi, sadece peroperatif tekniklerle sağlanamaz. Aslında hasta hastaneye interne edildiğinde hemodinamik stabilite ve komorbit faktörlerin kontrolü ile başlamaktadır. Bu süreç postoperatif dönemde hasta, hastaneden taburcu olana kadar devam etmektedir. Fakat miyokard koruma açısından mortaliteyi en çok etkileyen dönem, peroperatif dönem olup, geliştirilen miyokard koruma tekniklerin çoğu bu dönemle ilgilidir. Bu teknikler;

- 1- Hipotermi
- 2- Non-kardiyoplejik teknikler
- 3- Kardiyoplejik teknikler olarak incelenebilir.

Hipotermi

Hipotermi miyokard korumanın en önemli yöntemlerinden biri olarak günümüzde cerrahların çoğu tarafından kullanılmaktadır. Hipotermi; genel, topikal olarak veya kardiyoplejik solüsyonlarca yapılabilir.

Hipotermi sayesinde, kalbin metabolizması ve oksijen tüketimi, enzimlerin reaksiyon hızı azalır. Bu durum membran stabilizasyonunu sağladığı için reperfüzyon hasarını azaltır. Fakat hipoterminin yararlarının yanında zararlı sonuçları da mevcuttur. Özellikle genel hipotermi de CO²'nin çözünürlüğü artar ve alkaloz oluşur. Bu da oksihemoglobin eğrisini sola kaydırarak hemoglobinin dokulara oksijen sunumunu azaltır. Pulmoner komplikasyon oranı da artar. Kanın vizkozitesi artar; DIC ve kanama riskini artırır. Ayrıca topikal soğutmada da soğuk yanığı tehlikesi mevcuttur. Isı eşit dağılmayabilir. Frenik sinir hasarı da görülebilir (34).

Fakat zararına oranla oluşturduğu koruma hipotermiyi, kardiyoplejik arrestle birlikte miyokard korumanın vazgeçilmez unsuru yapmaktadır.

Kardiyopleji

Kardiyovasküler cerrahi esnasında kalbin hareketsiz ve cerrahi alanın kansız olması için birçok yöntem denenmiştir. Kardiyoplejik solüsyonlarla kalpte diyastolik arrest oluşturmak da bu yöntemlerden biridir. İlk kardiyoplejik solüsyon 1955 yılında Melrose tarafından geliştirilmiştir (35, 36). Geliştirilen bu kardiyoplejik solüsyon, yüksek doz potasyum içeriği sebebiyle subendokardiyal nekroza sebep olmuştur. Sonrasında yirmi yıl kadar kardiyoplejik solüsyon kullanımı terkedilmiştir. Subendokardiyal miyokard nekrozunun 1973'te Hultgren tarafından tanımlanması sonrası, en iyi hiperpotasemi oranı olarak, 15-30 mmol/L bulunmuştur. Bu tarihten sonra kardiyoplejik solüsyonların kullanım sıklığı artmıştır (2).

Artan kardiyoplejik solüsyon kullanımı, en uygun kardiyoplejik solüsyon özelliğinin ne olması gerektiğini sorgulatmıştır. Kardiyoplejik solüsyon kalbi hızlı bir şekilde durdurmalı, kalp arrestyken de sunu/ihtiyaç dengesini sağlayabilmeli, metabolizma atıklarını uzaklaştırabilmeli, membran stabilizasyonunu sağlamalı, cerrahi esnasında miyokardı ödemden korumalı ve reperfüzyon hasarını engellemelidir.

Kardiyoplejik solüsyonlardan ne beklendiği bilinse de, en iyi kardiyoplejik solüsyonun hangisi olduğu konusunda ortak bir görüş bulunmamakta. Kardiyoplejik solüsyonlar, temelde soğuk kristaloid kardiyoplejisi ve kan kardiyoplejisi olarak 2 çeşittir. Kristaloid kardiyoplejisi hızlı kardiyak arrest sağlarken; kan kardiyoplejisi myokard ultrastruktürünü daha iyi korur. Kan kardiyoplejisi;

1- Hipotermik

2- Normotermik olarak iki ayrı sıcaklıkta uygulanabilir.

Hipotermik kan kardiyoplejisinin +4 °C ve altındaki sıcaklıklarda, soğuk kristaloid kardiyoplejiye üstünlüğü gösterilememiştir. Bu yüzden 4-12 °C arasında derin hipotermik solüsyon ve 28-32 °C arasında hafif hipotermik olarak solüsyon olarak kullanılmaktadır. Daha sıklıkla derin hipotermik solüsyon olarak kristaloid kardiyopleji ile beraber 2:1, 4:1, 8:1 oranında seyreltilerek kullanılır. Biz de, hastanemizde derin hipotermik kan solüsyonunu kristaloid solüsyonu ile 4:1 oranında seyrelterek kullanmaktayız. Normotermik kan kardiyoplejisi sıklıkla kros klempe kaldırılmadan önce, miyokardiyal toparlanmayı hızlandırdığı düşünüldüğü için, terminal sıcak kan kardiyoplejisi olarak kullanılmaktadır.

Kardiyopleji solüsyonlarının verilme teknikleri, antegrat ve retrograt yollar olarak iki şekildedir.

Antegrat kardiyopleji uygulaması, aortaya kardiyopleji kanülü yerleştirerek yapılabildiği gibi, solüsyon, koroner sinüslerden ayrı bir kanülle, direkt olarak da verilebilir. Tam veya tama yakın oklüde koroner arterlerde distal anostomoz yapıldıktan sonra safen venden direkt olarak kardiyopleji verilmesi tam koruma için önerilmektedir. Aortadan kardiyopleji kanülü ile verildiğinde oluşan aort basıncı, 70-90 mmHg arasında olmalıdır. Verilen kardiyopleji solüsyonu miktarı, ventrikülün hipertrofik olmasına veya aort yetmezliği gibi ek özelliklere bağlı olarak değişmekle birlikte, indüksiyonu 15-20 ml/kg, idamesi ise bu miktarın yarı dozunda yapılabilir. Fakat hiperdilüsyondan kaçınmak için 1000 ml'yi geçmemesine dikkat edilmelidir.

Retrograt kardiyopleji verilmesi koroner sinüs yoluyla gerçekleştirilir. Hipertrofik kalplerde ve aort yetmezliğinde tercih edilebilir. Verilen kardiyoplejinin basıncı 20-40 mmHg, volümü 200 ml/dk.' yı geçmeyecek şekilde gerçekleştirilmelidir. Cerrahın tercihinine göre, tek seferde, aralıklı olarak veya sürekli uygulanabilir.

Kardiyoplejik solüsyonlar ve verilme yöntemleri çeşitli olsa da, hastanemizde Plegisol ve del Nido kardiyoplejisi kullanılmaktadır. Bu kardiyoplejik solüsyonlar 1:4 oranında hipotermik kan kardiyoplejisi ile seyreltilerek, aortadan antegrat yolla verilmektedir. Del Nido solüsyonunun tek doz indüksiyonu yeterli olmakla birlikte, Plegisol solüsyonunda ise 20 dk.' da bir idame infüzyon gerekmektedir. Burada hastanemizde kullanılan solüsyonlar anlatılacaktır(35, 37).

Kardiyopleji Solüsyonları

Del Nido Kardiyoplejik Solüsyonu

Del Nido kardiyoplejik solüsyonu (DNKS), son zamanlarda kalp cerrahisi geçiren hem pediatrik hem de yetişkin hastalar için, miyokardiyal korumayı iyileştirmede büyük ilgi görmüştür. İlk olarak Pittsburgh Üniversitesi' nde Pedro J. Del Nido tarafından pediatrik kalp cerrahisinde kullanılmak için geliştirilmiştir. Daha sonra erişkin kalp cerrahisinde de kullanım alanı bulmuştur.

İmmatür kalp, iskemiye daha az toleranslı olduğu için farklı elektrolit bileşimine sahip solüsyona ihtiyaç duyulmuştur (17, 37). DNKS başlangıçta pediatrik kalp cerrahisi için tek dozluk bir formül olarak geliştirilmiştir. DNKS pediatrik hastalarda nispeten daha sık çalışılmıştır (37, 38). DNKS' de yeni doz aralığının uzun olması, uygulama kolaylığı, hızlı arrest sağlaması yetişkinlerde de kullanımını arttırmaktadır (38).

DNKS hücre dışı sıvıya benzer elektrolit bileşimine sahip olan bir Plazma Lyte A (Baxter Healthcare Corp, Deerfield, Ill) baz çözeltisi içerir (17). DNKS ana arrest etkeni olarak potasyum klorür içermesine rağmen, magnezyum sülfat, mannitol, sodyum bikarbonat ve lidokain gibi diğer maddeleri de içerir. Hem magnezyum sülfat hem de lidokain, sırasıyla kalsiyum ve sodyum membran kanallarını bloke ederek güvenli, uzun süreli bir arrest süresine katkıda bulunur. Bu özellikler sadece hücre içi pH seviyelerini korumakla kalmaz, aynı zamanda 90 dakikadan fazla güvenli miyokard iskemisi sağlar (17).

Del Nido kardiyoplejik solüsyonunun bileşeni aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (Tablo-1) (39):

Tablo-1: Del Nido Formülasyonu	
Na ⁺ (mmol/L)	153
Cl ⁻ (mmol/L)	132
K ⁺ (mmol/L)	24
Mg ⁺² (mmol/L)	6,2
Ca ²⁺ (mmol/L)	0,4
Lidokain(mg/L)	140
Mannitol(g/L)	2,6
Kan: Kristaloid 1:4	
Plasma Lyte A Solüsyon 1 L	

Plegisol Kardiyoplejisi

St. Thomas kardiyoplejik solüsyonu 1975-1976 yıllarında, açık kalp cerrahisinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. St. Thomas Hastanesi Kardiyoplejik Solüsyonu No:1 olarak adlandırılmıştır (40). Plegisol kardiyoplejik solüsyonu(PKS) ise, Londra'da St. Thomas Hastanesi'nde geliştirilen çözümünün bir modifikasyonudur (41).

Yapılan bazı araştırmalar, St. Thomas kardiyoplejik solüsyonuna göre PKS' nin kros klempin kaldırılmasından hemen sonra ventriküler fibrilasyonu önlemek açısından daha üstün olduğunu göstermiştir. St. Thomas Hastanesi Kardiyoplejik Solüsyonu No:1' in aksine, PKS, hipotermi sırasında sodyum-potasyum değişim pompası aktivitesini azaltarak miyokardiyal ödemi daha fazla önler (42).

PKS çözelti bileşimi Tablo-2' de gösterilmiştir (42).

Tablo-2: Plegisol Formülasyonu	
K ⁺ (mmol/L)	16
Na ⁺ (mmol/L)	120
Cl ⁻ (mmol/L)	160
Mg ²⁺ (mmol/L)	32
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	10
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.4
Mannitol	-
Osmolarite	324
pH(24 °C)	7.8

Miyokard Korunmasının Takibi

Ekokardiyografi

Ekokardiyografi kalbin noninvazif değerlendirmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Yüksek frekanslı ses dalgalarının kalbe gönderilmesi ve buradan yansıyan dalgaların bir transdüser ile toplanması, ardından, toplanan ses dalgalarının, bir bilgisayar yardımı ile elektrik enerjisine çevrilmesi prensibine dayalı olarak çalışmaktadır.

Doppler ekokardiyografide ise, giden(antegrat) ve gelen(eko) ses dalgalarının arasındaki frekans farkı, görüntüyü ve doppler akımını oluşturan temel mekanizmadır. Buna doppler şifti denir. Bu şekilde kalp içerisindeki akım paterni ölçülebilmektedir (43).

Ekokardiyografi tüm bu özellikleri ile kalp cerrahisinde, ameliyat öncesi ve sonrası şu alanlarda kullanılabilir:

- 1- Ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi,
- 2- Postoperatif tamponad tanısı,
- 3- Perikardiyosentez,
- 4- Postoperatif hipovoleminin değerlendirilmesi,
- 5- Kalp kapakları ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi için

Özellikle miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilmesi en sık tetkik edilen durumdur. Bu sebeple m-mod ekokardiyografik incelemeler kullanılabilir. M-mod ekokardiyografi, hareketli görüntülerin bir resim gibi kaydedilmesi sonrası, bu resimler üzerinde ölçüme izin verir. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçümü için, Teicholtz, alan-uzunluk, bullet, elipsoid gibi yöntemler kullanılsa da, hastanemizde yaygın olarak Simpson yöntemi kullanılmaktadır. Simpson yöntemi ile sol ventrikülün sistol ve diyastol sonu çapları farkının, sol ventrikül diyastol sonu çapına oranlanması ile ejeksiyon fraksiyonu yüzdesi değeri bulunur (44). EF değerindeki ani düşüşler, kardiyak fonksiyonun kötüleşmesi yönünde dikkat edilmesi gereken bir uyarandır. Akut koroner sendrom, tamponad, acil valvuler olay ve kardiyak cerrahi sırasında miyokard korumanın yeterli yapılmaması sonucu ani EF düşüşü görülebilir.

Ayrıca koroner arter hastalığı sebebiyle, iskemiye bağlı ventriküler duvar hareketlerinde azalma da, ekokardiyografik incelemelerde tespit edilebilir. Bu hareket azalması karşımıza; hipokinezi, akinezi, diskinezi ve anevrizma olarak çıkabilir. Miyokard enfarktüsünün, hiberne ve stunning miyokardın karakteristik ekokardiyografi bulgularındandır.

Tüm bu sebeplerle EF' nin preoperatif ve postoperatif değerleri arasındaki ani düşüş ve ventrikül hareketinde azalma olması, cerrahi sırasında miyokardın korunmasına yönelik en önemli etkenlerden biri olan kardiyopleji solüsyonlarının etkinliği açısından, objektif ve hızlı bir değerlendirme sunmaktadır.

Kalp Cerrahisinde İnotropik İlaç Desteğinin Yeri

Postoperatif düşük kalp debisi sendromu (PDKDS), kalp cerrahisi uygulanan hastalarda sık görülen komplikasyonlardan biridir (45).

PDKDS riski taşıyan hastaların belirlenmesi, hemodinami stabilizasyonunun sağlanması açısından oldukça önemlidir (46). 2012'de İspanya' da yayınlanan bildiride kardiyak indeksin 2,2 L dk./1 m²'nin altında olması PDKDS olarak tanımlanmıştır (47). PDKDS kardiyak cerrahi sonrasında, hemodinamik değişikliklere yol açarak erken ve geç dönem morbidite ve mortaliteyi arttıran bir durumdur. PDKDS' de görülen bu durum sebebiyle ameliyat sonrası ventriküler fonksiyonu iyileştirmek amacı ile inotropik ilaç desteği başlatılır.

Vazoaktif ajanlar, damar tonusu ve çapını, bazı reseptörlere etki ederek değiştirmekte ve vazokontrüksiyona ya da vazodilatasyona neden olmaktadır. Sempatomimetik etkileri olan bu reseptör grubu, adrenerjik reseptörler (adrenoreseptör) olarak isimlendirilmektedir. α - β adrenerjik sistemi; α 1, α 2, β 1, β 2, β 3, β 4 olmak üzere alt gruplara ayrılmaktadır. Farklı inotropik ilaçlar reseptörler üzerinde farklı etkilere sahiptir (48).

Kalp kasının kontraktilesini ve kardiyak debiyi arttıran ajanlar, pozitif inotropik ajanlar olarak adlandırılmaktadır (48). Dopamin, dobutamin, adrenalin, nöradrenalin, milrinon ve enoksimon sıklıkla kullanılan inotropik ajanlardır.

Dopamin: Santral sinir sisteminde nörotransmitter olarak görev yapar. Ayrıca dopaminerjik adrenerjik reseptörlerden ve sinir uçlarından nörepinefrin salınımı için öncü moleküldür. Dopamin, düşük (< 5 μ g/kg/dakika), orta (5-10 μ g/kg/dakika) ve yüksek dozlarda (> 10 μ g/kg/dakika) kullanılmaktadır. Kullanılan doza göre inotrop ve vazopresör etkileri değişmektedir.

Düşük dozlarda adrenerjik etkisi minimaldir. Daha çok renal, mesenter, koroner kan damarlarında, dopaminerjik reseptörlere etki ederek kan basıncını değiştirmeden, kan akımını arttırmaktadır.

Orta dozlarda β 1 reseptörlere etki eder. Bu dozda dopamin kardiyak kontraktiletiyi etkiler, kalp hızını ve kardiyak outputu artırır. Yüksek dozlarda kullanıldığında ise sistemik arteriyel vazokonstrüksiyon görülür, fakat aritmi gibi yan etkiye de neden olabilir (48).

Dobutamin: Dobutamin pozitif inotropik etki ve hafif pozitif kronotropik etkiye sahiptir. Bu özellikler nedeniyle, kalbin kasılma gücünü artırır. Dopaminden farklı olarak ventrikül dolum basınçlarını azalttığı için dekompanse kalp yetmezliğinde kullanılır. Fakat, hipotansif hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Doz Aralığı 2,5-15 μ g / kg / dakikadır. Yüksek doz dobutamin, sıklıkla tetkiklerde, ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Dobutamin, α -adrenerjik aktiviteye sahiptir, vazokonstrüktif bir ajan değildir. Bu nedenle periferik direnci artırarak veya hayati organlara kan akışını azaltarak kardiyak çalışmayı arttırmaz (49).

Epinefrin: Endojen bir katekolamin olan epinefrin, doza bağlı etkiler sergiler. 0,5 μ g / kg / dakikaya kadar düşük dozlarda uygulandığında, öncelikle beta-2 periferik adrenerjik reseptörler üzerinde etki eder ve böylece vazodilatasyona neden olur. Bununla birlikte, 2 μ g / kg / dakikadan daha yüksek bir oranda uygulandığında ise beta-1 ve alfa-1 reseptörleri üzerindeki etkisi baskındır. Genel olarak pozitif inotropik ve vazokonstrüktif etkiye sahiptir. Bu vazokonstriksiyon sadece periferik dolaşımı değil, aynı zamanda akciğerlerdeki arteriyel ve venöz dolaşımı da içerir. Epinefrin, tedaviye dirençli vakalarda en sık 10 μ g / kg / dakika infüzyon hızında uygulanır. Epinefrinin önemli yan etkileri arasında, miyokardiyal iskemi, aritmiler, hipertansiyon ve intrakraniyal kanama bulunur (50).

Nörepinefrin: Nörepinefrin, vasküler alfa-1 adrenerjik reseptörler üzerinde en güçlü şekilde etki eden, vazokonstriksiyona neden olan, sistolik ve diyastolik kan basınçlarını artıran endojen bir moleküldür. Ayrıca kardiyak beta-1 reseptörleri üzerinde de etki eder. Böylece kronotropik ve inotropik etkilere neden olur. Kullanım dozu 0,5- 30 µg / kg / dakika aralığındadır (50).

Milrinon ve Enoksimon: Milrinon ve enoksimon, klinik uygulamada kullanılan tip III fosfodiesteraz inhibitörleridir. Bu maddeler pulmoner arter basıncı, pulmoner kama-wedge basıncı, sistemik ve pulmoner vasküler dirençte düşüşle birlikte, inotropik ve periferik vazodilatör etkilere sahiptir (51).

Hastanemizde erişkin koroner arter bypass greftleme cerrahisinde milrinon ve enoksimon hariç diğer inotropikler kullanılmaktadır. Fakat çalışmamıza aldığımız hastalarda sadece dopamin ve epinefrin ihtiyacı olmuş ve kullanılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15 Nisan 2020 tarihli 2020-6/48 numaralı kararıyla başlanmıştır. Çalışma "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu" na uygun olarak yapılmıştır. Çalışmamızın amacı kros klemp altında kardiyopulmoner bypass(KBP) ile koroner arter bypass greftleme cerrahisi yapılan hastalarda kullanılan, iki farklı kardiyopleji solüsyonunun miyokardı koruma üzerine etkisini araştırmaktır.

Hasta seçimi.

Çalışmaya Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 10 Ağustos 2015- 1 Mart 2020 tarihleri arasında KPB desteği ile koroner arter bypass greftleme ameliyatı olan 18-85 yaş aralığında 119 hasta dahil edilmiştir. Hastalar, kardiyopulmoner bypass altında diyastolik arrest yapmak için kullanılan solüsyonlara göre; Plegisol kardiyoplejik solüsyonu kullanılan hasta grubu ve del Nido kardiyoplejik solüsyonu kullanılan hasta grubu olarak iki grupta incelenmiştir. Plegisol kardiyoplejik solüsyonu kullanılan 57 hasta ve del Nido kardiyoplejik solüsyonu kullanılan 62 hasta çalışmaya seçilmiştir. Çalışmaya dâhil edilme ve çalışmadan çıkarılma kriterleri aşağıda gösterilmiştir.

Hastaların çalışmaya dâhil edilme ve çalışmadan çıkarılma kriterleri:

Dâhil edilme kriterleri:

1. 18 yaş üstü kros klemp altında kardiyopulmoner bypass ile koroner arter bypass greftleme ameliyatı olmak.

Dışlama kriterleri:

1. 18 yaş altındaki hastalar

2. Kros klemp konulmadan koroner arter bypass greftleme ameliyatı tekniğiyle yapılmış olması

3. Koroner arter hastalığı dışında kardiyak fonksiyonu etkileyen ek kardiyak hastalık varlığı

4. Altta yatan son dönem end-organ disfonksiyonu bulunmaması(rutin diyaliz hastası, son dönem karaciğer yetmezliği ve buna bağlı inr(international odts ratio) 2' nin üstünde, albümin 34 mmol/L altında) bulunmaması)

5. Preoperatif inotropik ilaç, ventriküler destek cihazı ve intraaortik balon pompası ihtiyacı olması veya kardiyopulmoner resüsitasyon eşliğinde ameliyata alınması

6. Kanama, aritmi, hipovolemi, erken dönem greft trombozu, pulmoner, serebrovasküler sebepli inotropik ilaç başlanması

7. Cerrahi esnasında exitus olması

8. Postoperatif takibi hastanemiz dışında yapılan hastalar

Preoperatif değerlendirme

Çalışmamız retrospektif verilere göre yapıldı. Retrospektif olarak gerek duyulan tüm veriler için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bilgi işlem sistemi kayıtları ve hasta arşiv dosyaları tarandı. Belirtilen zaman aralığında yapılan koroner arter bypass greftleme ameliyatı sayısı 642 idi. Bu hastalardan 67' si kross klemple yapılmadığı için, 27 hasta exitus olduğu, 18 hasta intraaortik balon pompası ve/ veya preoperatif inotropik ilaç ihtiyacı olduğu için çalışmadan çıkarıldı. 26 hasta ise koroner bypass cerrahisi ile birlikte kapak cerrahisi de yapıldığı için, 43 hasta ise son dönem organ yetmezliği bulunduğu için çalışmadan dışlanmıştır. 61 hastanın perfüzyon kayıtlarında, 52 hastanın hastanemiz bilgi işletim sistemi kayıtlarında gerekli bilgiye ulaşılamamıştır. 224 hastanın ise preoperatif veya postoperatif gerekli tetkik ve takibi hastanemiz dışında yapılmış veya değerlendirmede kullanılan parametrelerde eksiklik mevcut olduğu için çalışmaya dâhil edilememiştir.

Aralarından dâhil edilme kriterlerine uygun olarak kalan 119 hasta değerlendirilmiştir. Kliniğimize yatışı yapıp, ameliyat edilen hastalar; öncesinde Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı konseyinde görüşölüp CABG cerrahi kararı verilen hastalardı. Hastaların kardioloji servisinden, servisimize devir öncesi yapılan kalp fonksiyonları değerlendirmesi, ekokardiyografi ile yapılmıştır. Değerlendirmede ekokardiyografik parametrelerden, ejeksiyon fraksiyonu ve ventrikül duvar hareket kusurları verileri toplanmıştır.

Anestezi yöntemi

Dâhil edilen hastalarda uygulanan anestezi yöntemi aynıdır. Hastalara ameliyattan, 1 gün önceki akşam cerrahi alan temizliği ve lavman ile bağırsak temizliği yapılmış, ameliyattan 8 saat önce 0,5 mg alprozolam oral verilmiştir. Çalışmaya alınan iki hasta grubuna da hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Tarafından oluşturulan protokol gerekliliğinde aynı yöntemler uygulanmıştır. Tüm hastalara subkutan 0.1 mg/kg dozunda morfin sülfat ile premedikasyon yapıldı. Sıvı infüzyonunun idamesinde izotonik NaCl kullanıldı (5-7 ml/kg/sa). Hastaların monitarizasyonu için 5 yollu EKG, pulse oksimetre, femoral veya radial arter kullanılarak arteryel monitarizasyon, 2 adet 16 G kateter ile periferik venöz damar ulaşım yolu elde edildi. Hastaların anestezi indüksiyonu fentanil 5mcg/kg iv, ketamin 2 mg/kg iv ve veküronyum 0.1 mg/kg iv, midazolam 0.03 mg/kg iv ve sevofluran MAC %0.5-1 olarak uygulandı. Operasyonun başında iskemi proflaksisi ve volüm yüklemesi için hastalara nitrogliserin infüzyonu başlandı. İndüksiyon sonrası uygun boy endotrakeal tüp ile hasta entübe edildi. Standart olarak sıvı ve ilaç idamesi için 18 G trilümen kateter ile santral venöz damar ulaşım yolu açıldı. Bütün hastalara uygun boy ısı proflu idrar sondası yerleştirildi. Kanülasyon öncesi her hastaya 350 İÜ/kg dozunda heparin yapıldı ve hedef ACT \geq 450 saniye olarak belirlendi. Dekanülasyon aşamasında heparin protamin ile 1:1 oranında nötralize edildi.

Cerrahi yöntem

Çalışma grubundaki hastalar hastanemizde iki ayrı ekip tarafından aynı cerrahi teknik ile ameliyat edildi. Hastalarda vertikal cilt insizyonunu takiben tam median sternotomi yapıldı. Perikardiektomi vertikal olarak yapıldı. Sol internal mammarian arter ve safen ven greft olarak standart teknikle hazırlandı. Asendan aortaya ve sağ atrium apendiksine kese ağzı dikişleri konularak önce arteriyel, takiben iki aşamalı venöz kanül ile kanülasyon yapıldı. Asendan aortaya antegrad kardiyopleji kanülü U dikiş yardımıyla yerleştirildi. Operasyonlarda non-pulsatil flow, membran oksijenatör, normotermi veya hafif derecede hipotermi yöntemi uygulanmıştır. Ekstrakorporeal sistem; 1000 ml ringer laktat, 500 ml voluven, 1ml/kg bikarbonat, 2 ml/kg %20 mannitol, 1mg/kg prednol, 1gr sefazol ile doldurulmuştur. Kalp akciğer makinesi desteği başlatıldı. Roller pompa ve membran oksijenatör kullanılarak, en az 2,2 L/m²/dk akımla ortalama 60-80 mmHg kan basıncı sağlanmaya çalışıldı. Operasyon sahasındaki kan aspire edilip venöz rezervuarda toplanarak hastalara geri verildi.

Kross klemp konulduktan sonra soğuk salinli sıvı ve buz ile topikal hipotermi uygulandı. Plegisol grubunda hastalar normotermik ısıda, del Nido grubunda hastalar 32 °C'ye soğutularak, hafif hipotermi ile ameliyat yapıldı. Plegisol grubunda 15-20 ml/kg dozunda kristalloid kardiyopleji ile diyastolik arrest sağlandı. Her 20 dakikada bir 7,5-10 ml/kg'dan 4:1 oranında soğuk kan kardiyoplejisi- kristalloid kardiyopleji karışımı tekrarlandı. Del Nido grubunda 15-20 ml/kg dozunda kardiyopleji 90 dakika içerisinde tek doz verildi. Distal anastomozlar tamamlandı. Operasyon tamamlandıktan sonra, sistemin havasının alınmasına takiben, kross klemp kaldırılmış kalbin spontan çalışmadığı durumlarda kalp kardiyoversiyon ile çalıştırılmıştır. Yeterli hemodinami sağlanıp hasta normal vücut sıcaklığına kadar ısıtıldıktan sonra KBP' dan çıkılmıştır. Kalp çalıştıktan sonra proksimal anastomozlar aortaya yan klemp konarak yapıldı. Proksimal anastomozlar bittikten sonra KPB desteği kademeli olarak sonlandırıldı ve dekanülasyon yapıldı. Heparin, protamin sülfatla 1:1 oranında nötralize edildi. Kanama kontrolünü takiben sternum ve dokulardaki anatomik katlar, usulüne uygun olarak kapatıldı.

Cerrahi sonrası takip

Dekanülasyon sonrasında hastalar yoğun bakıma devredilene kadar anestezi takiplerine göre başlanan peroperatif inotropik ilaçlar not edildi. Kanama, aritmi, hipovolemi, erken dönem greft trombozu, pulmoner sebepli inotropik ilaç başlandığı anestezi notlarına kaydedilen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Stunning ve hiberne miyokard, diürez kısıtlılığı sebebiyle inotropik ilaç başlananlar dâhil edildi. Aynı veri alımı yoğun bakımdaki takipleri için postoperatif olarak inotropik ilaç ihtiyacı açısından hasta dosyasına ve doktor progres kayıtlarına bakılarak yapıldı. Sedatize gelen hastalar mekanik ventilatöre volüm kontrollü olarak bağlanıp tansiyon, saturasyon ve ritim açısından monitorize edildi. Ekstübe olana kadar saatlik kan gazı ve diürez takibi yapıldı. Hastalar postoperatif erken dönemde ekstübe edildi. Tüm parametrelerde optimum stabilizasyon sağlandıktan ve hasta rahat mobilize olduktan sonra kliniğe alındı. Klinikte, drenaj 100 cc/günün altına düştüğünde hastanın tüp drenleri çekildi. Hemodinamik durumuna göre hastaya kardiyoprotektif olarak beta blokör ve/veya ACE inhibitörü, asetilsalisilik asit 100 mg başlandı. İnotropik ilaç ihtiyacı erken dönem ventrikül fonksiyonları açısından negatif değer olarak iki ayrı hasta grubuna göre ayrı ayrı not edildi. Hastaların yoğun bakım takipleri, aynı doktor ve hemşire ekibi tarafından yapıldı.

Taburculuk sonrası takip

Hastalar taburcu olduktan sonra ilk kontrolleri Kalp Damar Cerrahisi A.D.' da yapıldı. Dikişleri alındıktan sonraki kontrolleri Kardiyoloji A.D. polikliniğine yönlendirildi. Cerrahi sonrası ilk ekokardiyografik görüntüleme sonuçlarına postoperatif ikinci ayda bakılarak; hastanın cerrahi öncesindeki verilerine göre ventrikül fonksiyonları değerlendirildi. Bu değerlendirmede aynı ekokardiyografik parametreler yorumlandı. Bu parametreler ejeksiyon fraksiyonu ve ventrikül duvar hareketlerinde azalma olarak; preoperatif değerlendirmede olduğu gibi sınırlandırıldı. Postoperatif değerleri cerrahi öncesi ile karşılaştırılarak, aradaki değişim uzun dönem miyokard fonksiyonu, azalmış veya korunmuş olarak iki ayrı hasta grubuna göre ayrı ayrı not edildi. Ejeksiyon fraksiyonu sayısal değerinde azalma ve ventrikül duvar hareket kusurlarında artma, negatif değer olarak kaydedildi. Toplanan tüm veriler, miyokard korumanın kriterleri olarak, inotropik ilaç ihtiyacı olması, ejeksiyon fraksiyonu ve postoperatif ventrikül duvarında harekette azalma, negatif prediktif değerler olarak kaydedildi. Bu değerler kardiyopleji gruplarına göre istatistiksel açıdan değerlendirilerek hangisinin daha iyi koruma sağladığı araştırıldı.

Bu değerlendirme için veriler EK-2' de belirtilen form kullanılarak toplanmıştır.

Veri Analizi

Uygulanan soru formundan elde edilen verilerin analizinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows (Chicago, IL) 25,0 paket programı kullanılmıştır. Örnekleme oluşturan katılımcıların kategorik değişkenlerine ilişkin bulgular için frekans analizi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için karşılaştırmalı tablolardan yararlanılmış ve Ki-Kare bağımsızlık testi uygulanmıştır. Sayısal ölçüm ile ölçülen değişkenlerin kardiyopleji gruplarına göre karşılaştırılması Bağımsız Grup T testi ile gerçekleştirilmiştir. Sayısal ölçüm ile ölçülen değişkenler arasındaki ilişki korelasyon analizi ile gerçekleştirilmiştir. Parametrik değerlendirmeler için Anova testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 119 hasta; 10 Ağustos 2015- 1 Mart 2020 tarihleri arasında hastanemizde CABG ameliyatı yapılmış olan hastalardan dâhil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun olarak rastgele seçildi ve 2 ayrı grupta incelendi. Kardiyoplejik solüsyon olarak Plegisol kullanılan 57 hasta GRUP 1 (Plegisol grubu) ; del Nido kullanılan diğer 62 hasta GRUP 2 (del Nido grubu) olarak adlandırıldı. Hastaların minimum yaşı 18, maksimum yaşı 86 olarak kaydedildi. Medyan yaş 58 idi. Ayrıca %77,7'si erkek, % 22,3'ü kadındı. Hastaların tüm gruplar içinde preoperatif karakteristik özelliklerine bakıldığında hipertansiyon %49,5 ile en fazla görülen komorbidite etkeni idi. Diyabetes mellitus 2. en sık etken idi ve hastaların %41,1'inde mevcuttu. Sigara kullanımı hastaların %35,2' sinde, KOAH, astım ve kronik bronşitten oluşan akciğer hastalıkları hastaların %10,9' unda, serebrovasküler hastalık öyküsü %4' ünde, hepatobiliyer sistem hastalıkları %4' ünde, hematolojik patolojiler %2,5' unda mevcuttu.

Demografik özelliklere bakıldığında del Nido grubunda (GRUP 2) 62 hastanın 23 (%46)' ünde hipertansiyon, 21(%42)' inde diyabetes mellitus, akciğer hastalıkları 9 (%18)' unda, sigara kullanımı 8(%16)' inde, hiperlipidemi 7 (%14)' sinde, serebrovasküler hastalıklar 3 (%6)' ünde görüldü. Bir hastada immun trombositopenik purpura, 1 hastada malign melanoma, 1 hastada romatoid artrit, 1 hastada ankilozan spondilit, 1 hastada hipotiroidi ve 1 hastada parkinson hastalığı komorbid özellikler olarak preoperatif mevcuttu.

Plegisol grubunda (GRUP 1) ise 57 hastanın 22 (%44)' sinde hipertansiyon, 20 (%40)' sinde diyabetes mellitus, akciğer hastalıkları 3 (%6)' ünde, sigara kullanımı 10 (%20)' unda, hiperlipidemi 4 (%8)' ünde, serebrovasküler olay 1 (%2)' inde, hepatobiliyer sistem hastalıkları 1 (%2)' inde vardı. Ayrıca 1 hastada epilepsi, 1 hastada kronik myelosit lösemi, 1 hastada hipotiroidi, 1 hastada hipertiroidi ve 1 hastada ankilozan spondilit mevcuttu.

İki grup arasındaki demografik ve komorbid özellikler karşılaştırıldığında; her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,005$).

Tablo-3: Hastaların preoperatif demografik ve komorbid özellikleri

	PLEGİSOL	DEL NİDO	p
CİNSİYET (E/K)	42/13	49/13	0,762
HİPERTANSİYON	27	32	0,788
DİYABETES MELLİTUS	24	25	0,720
SİGARA	22	20	0,389
HİPERLİPİDEMİ	5	7	0,697
KOAH	4	9	0,397
KARACİĞER HASTALIKLARI	3	2	0,562
SVO	2	3	0,762
HEMATOLOJİK HASTALIKLAR	1	2	0,629

Ayrıca her iki grubun ameliyat öncesi ejeksiyon fraksiyonu değerleri incelendiğinde plegisol grubunda en yüksek değerlerin %70, en düşük değerlerin %33 olduğu görülmüştür. Tüm grubun ortalaması 55,87 olarak bulunmuştur. 50 hastadan 2' sinde ejeksiyon fraksiyon değeri %40' ın altında, 5 hastanın ise %50 ile %40 arasındadır, diğerleri %50 üzeri bir değere sahiptir.

Del Nido grubunda ise en yüksek ejeksiyon fraksiyonu değeri %66, en düşük ise %24'dür. 50 hastanın 6'sının ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında, 9' unun değeri ise %50 ile %40 arasındadır. Tüm grubun ortalaması 53,97' dir. Her iki grubun dağılımı ve ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiş olup($p:0,202>0,05$) gruplar bu parametre açısından homojen dağılım göstermiştir.

Tablo-4: Preoperatif ejeksiyon fraksiyonu değişkeninin kardiyopleji değişkenine göre karşılaştırılmasına ilişkin T test sonuçları

	GRUP	N	X	ss	t	t	p
PREOPERATİF EJEKSİYON FRAKSİYONU	PLEGİSOL	57	55,87	6,65	0,897	1,283	0,202
	DEL NİDO	62	53,97	9,32	1,183		

N: sayı, **X:** ortalama, **ss:** standart sapma(sayılar mutlak değerin +,- genişliğini ifade eder), **t:** t- test oranı, **p:** istatistik anlamlılık oranı

Tablo-4' te kardiyopleji gruplarına göre preoperatif ejeksiyon fraksiyonu puanlarının ortalama değerleri arasında önemli düzeyde bir farklılık olup olmadığını belirlemek için bağımsız grup t testi yapılmıştır. Test sonuçları değerlendirildiğinde, kardiyopleji gruplarına göre preoperatif ejeksiyon fraksiyonu puanlarının ortalama değerleri arasında önemli düzeyde bir farklılık olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Bu bulgu sonucunda, Plegisol grubunun (55,87) preoperatif ejeksiyon fraksiyonu puanı ile Del Nido grubu (53,97) puanının benzer düzeyde olduğu görölmüştür. Çalışmaya alınan hastaların preoperatif ventrikül fonksiyonlarının benzer olduğu görölmüştür.

Hastaların intraoperatif kros klemp ve kardiyopulmoner bypass süreleri karşılaştırıldığında, plegisol grubunda kros klemp süresi ortalaması 55,97 dakika ve del Nido grubunda 52,23 dakika olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p:0,155>0,05$). Aynı şekilde kardiyopulmoner bypass süresi ortalamaları karşılaştırıldığında; kardiyopleji olarak plegisol kullanılan hastalarda bu süre 95,15 dakika olup del Nido kullanılan hastalarda 83,88 dakika olarak hesaplanmış ve istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p:0,006<0,05$) (Tablo-5).

Tablo-5: Grupların kros klemp ve kardiyopulmoner bypass süresilerinin karşılaştırılması

	GRUP	N	x	ss	t	t	p
KROS-KLEMP	Plegisol	57	55,97	13,02	2,005	1,432	0,155
	Del Nido	62	52,23	15,44	2,295		
TOPLAM BYPASS	Plegisol	57	95,15	20,41	3,255	2,799	0,006*
	Del Nido	62	83,88	23,51	3,482		

*Süreler dakika olarak ölçülmüştür. **N:** sayı, **x:** ortalama, **ss:** standart sapma(sayılar mutlak değerini +,- genişliğini ifade eder), **t:** t- test oranı, **p:** istatistik anlamlılık oranı

Hastalar, ameliyathanede inotropik ilaç ihtiyacı açısından da değerlendirilmiştir. Plegisol grubunda 25 hastaya kros klemp sonrası inotropik ilaç başlanmıştır. Bunlardan 18' ine 5 µg/kg/dk ve altında, 3 hastaya 5-10 µg/kg/dk arasında dopamin infüzyonu başlanmıştır. 2 hastaya 10 µg/kg/dk ve üzerinde dopamin ve 0.01-0.03 µg / kg / dak arasında adrenalın beraber uygulanmıştır.

Del Nido grubunda ise 12 hastaya inotropik ilaç başlanmıştır olup bu amaçla sadece dopamin kullanılmıştır. 12 hastanın 9' unda 5 µg/kg/dk ve altında, 3 hastada ise 5-10 µg/kg/dk arasında infüzyon başlanmıştır (Tablo-6).

Tablo-6: Ameliyathanede kross klemp sonrası inotrop ihtiyacı olanların kardiyopleji değişkenine göre karşılaştırma tablosu sonuçları

KARDİYOPEJİ				
Ameliyathanede kros klemp sonrası inotropik ilaç ihtiyacına göre(N)	PLEGİSOL	DEL NİDO	X ²	P
İhtiyaç yok	32(%39-%56,1)	50(%61-%80,6)	8,323	0,004
İhtiyaç var	25(%67,6-43,9)	12(%32,4-%19,4)		

N:sayı,(**x-y**):parantez içindeki ilk yüzde değeri satırda belirtilen grup içindeki oranı, ikinci yüzde değerlendirilen kardiyopleji grubundaki oranı, **X²:** Kİ-kare değeri, **P:**istatistik anlamlılık değeri

Plegisol grubunun %56,1'inde ve Del nido grubunun %80,6'sında ameliyathanede inotropik ilaç başlanmadığı tespit edilmiştir. Plegisol kullanılan hastaların %43,9'unda ve Del Nido kullanılan hastaların %19,4'ünde ameliyathanede kros klemp kaldırıldıktan sonra inotropik ilaç başlanmıştır. Bu sonuca göre; plegisol grubunda ameliyathanede peroperatif inotropik ilaç ihtiyacı olanların oranı del nido grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Ameliyathanede kros klemp sonrası inotrop ihtiyacı olan hastalar ile kullanılan kardiyopleji solüsyonları arasında ilişki olup olmadığının incelenmesi amacıyla ki-kare bağımsızlık testi uygulanmış ve değişkenler arasındaki bağımlılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($\chi^2 = 8,323$; $p = 0,004 < 0,05$). Böylece ameliyathanede kros klemp sonrası inotrop ilaç ihtiyacının tercih edilen kardiyoplejiye göre değişkenlik gösterdiği bulunmuştur.

Hastalar postoperatif dönemde değerlendirildiğinde, bütün hastaların ameliyat sonrası ilk 16 saat içerisinde mekanik ventilatör ihtiyacı kalmamış ve 72 saat içerisinde yoğun bakımdan taburcu edilmiştir. Hastaların hiçbiri exitus olmamış, intraaortik balon pompası ve ventriküler destek cihazına ihtiyaç duymamıştır. Del Nido grubunda 1 hastada tamponad sebebiyle erken dönem cerrahi revizyon yapılmıştır. Yoğun bakımda inotrop alan del Nido grubunda 1 hasta ve plegisol grubunda 1 hastada yüksek hızlı atrial fibrilasyon gelişmiş olduğu görülmüştür. Yine plegisol grubunda 1 hastada ventriküler fibrilasyon oluşmuş, fakat amiodarone infüzyonu sonrası tekrar olmadığı görülmüştür. Postoperatif komplikasyonlar, sayısal olarak yeterli olmadığı için istatistiksel olarak değerlendirilmedi.

Ayrıca yoğun bakımda inotropik ilaç alan hastalardan 14'ünün del Nido grubunda olduğu görülmektedir. Bu hastalardan 2'sinde ameliyathanede inotropik ilaç almadığı, ilacın yoğun bakımda başlandığı görülmüştür. Bunlardan 1 inde 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ve altında, diğerinde 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ve üstünde dopamin infüzyonu başlanmıştır. 12 hastada ise ameliyathanede başlanan inotropik ilacın yoğun bakımda da devam ettiği görülmüştür. 14 hastanın 10'unun erken dönemde inotropik ilaç ihtiyacının kalmadığı, 2'sinin ise 48 saat

devam ettikten sonra kapatıldığı anlaşılmıştır. Plegisol grubunda bulunan 23 hastanın yoğun bakımda inotropik ilaç ihtiyacı olduğu; bunların 19' unda erken dönemde infüzyonun kapatıldığı, 1 hastada ise 24 saat sonra kapatıldığı anlaşılmıştır. 3 hasta ameliyathaneden inotrop infüzyonu olmadan gelmesine rağmen yoğun bakımda 5 µg/kg/dk ve altında dopamin başlanmıştır (Tablo-7).

Tablo-7: Yoğun bakımda inotropik ilaç ihtiyacının kardiyopleji değişkenine göre karşılaştırması

KARDİYOPLEJİ				
Yoğun Bakımda İnotropik İlaç İhtiyacına Göre(N)	PLEGİSOL	DEL NİDO	X ²	P
İhtiyaç yok	34(%41,5-%59,6)	48(%58,5-%77,6)	4,377	0,036
İhtiyaç var	23(%62,2-%40,4)	14(%37,8-%22,4)		

N:sayı, **(x-y):**parantez içindeki ilk yüzde değeri satırda belirtilen grup içindeki oranı, ikinci yüzde değerlendirilen kardiyopleji grubundaki oranı, **X²:** Ki-kare değeri, **P:**istatistik anlamlılık değeri

Kardiyopleji gruplarından Plegisol grubunun %59,6' sında ve del Nido olanların %77,6' sında yoğun bakımda inotropik ilaç ihtiyacı olmadığı tespit edilmiştir. Plegisol grubunun %40,4' ünde ve del Nido grubunun %22,4' ünde yoğun bakımda inotropik ilaç ihtiyacı olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu sonucunda; yoğun bakımda erken postoperatif dönemde inotropik ilaç ihtiyacı ile kullanılan kardiyopleji solüsyonu arasında bağımlılık olup olmadığının incelenmesi amacıyla ki-kare bağımsızlık testi uygulanmış ve değişkenler arasındaki bağımlılık istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur ($\chi^2 = 4,377$; $p=0,036$). Çalışmaya alınan hastaların yoğun bakımda inotropik ilaç ihtiyacının, ameliyatta kardiyoplejik solüsyon olarak plegisol kullanılanlarda, daha fazla olduğu anlaşılmıştır.

Tablo-8: Ameliyathanede inotropik ilaç ihtiyacının yoğun bakımda inotropik ilaç ihtiyacına göre karşılaştırması

Ameliyathanede İnotropik ilaç ihtiyacı				X ²	P
Yoğun bakımda İnotropik ilaç ihtiyacı	N	İhtiyaç yok	İhtiyaç var	76,902	0,000
	İhtiyaç yok	77(%93,9)	5(%6,1)		
	İhtiyaç var	5(%13,5)	32 (%86,5)		

N: sayı,(): satır içindeki gruptaki oranı,X²: Kİ-kare değeri, P:istatistik anlamlılık değeri

Tablo-8' deki istatistik verilerine göre eğer hastada, ameliyathanede inotropik ilaç ihtiyacı oluşmamışsa yoğun bakımda da inotropik ilaç ihtiyacı oluşmama ihtimali %93,9 olarak bulunmuştur. Hastada, ameliyathanede inotropik ilaç ihtiyacı oluşmamışsa, yoğun bakımda inotropik ilaç ihtiyacı oluşma ihtimali %13,5 olarak bulunmuştur. Yine aynı değerlendirmeye göre, ameliyathanede inotropik ilaç ihtiyacı olanların %6,1'i yoğun bakımda inotropik ihtiyacı yaşamamakta ve %86,5'inde yoğun bakımda da inotropik ilaç ihtiyacı devam etmektedir. Tüm grupların eğilimi değerlendirildiğinde, ameliyathane inotropik ilaç desteği açısından verilen kararın, yoğun bakımda %86,1 oranında da devam ettiği ve %7,2 ihtimalle bu kararın değiştiği görülmüştür. Ameliyathanede inotropik ilaç ihtiyacı ile yoğun bakımda inotropik ilaç ihtiyacı arasında bağımlılık olup olmadığının incelenmesi amacıyla ki-kare bağımsızlık testi uygulanmış ve değişkenler arasındaki bağımlılık istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur ($\chi^2=76,902$; $p=0,000<0,05$). Böylece ameliyathanede inotropik ilaç ihtiyacı ile yoğun bakımda inotropik ilaç ihtiyacı değişkenlerinin birbirine bağımlı olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların postoperatif ventrikül fonksiyonları ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir. Burada ejeksiyon fraksiyonu ve ventrikül duvar hareketlerinde azalma dikkate alınmıştır. Del Nido grubunda 62 hastanın 29'

unda postoperatif ejeksiyon fraksiyonu değeri, preoperatif değere göre azalmıştır. Bu sayı plegisol grubunda 57 hastanın 26' sındır ve iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p:0,329>0,05$). Her iki grubun ortalama ejeksiyon fraksiyonu yüzdesi benzer bulunmuştur. Ayrıca postoperatif ventrikül duvar hareketlerinde azalma her iki grupta benzer olup, plegisol grubunda 57 hastadan 10 'unda, del Nido grubunda ise 62 hastanın 9' unda oluşmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamsızdır (Tablo-9).

Tablo-9: Kardiyopleji değişkeni ile ejeksiyon fraksiyonu değişkeninin karşılaştırma tablosu

		Grup		Toplam	p
		GRUP 1	GRUP 2		
Ejeksiyon Fraksiyonu Değişimi	Değişim Yok	20	20	40	
	Azalma Var	26	29	53	
	Artma Var	11	13	24	
Toplam		57	62	119	0,329

Tablo-10: Postoperatif ejeksiyon fraksiyon kardiyopleji değişkenine göre karşılaştırılmasına ilişkin T test sonuçları

	GRUP	N	x	ss	t	t	p
POSTOPERATİF EJEKSİYON FRAKSİYON	PLEGİSOL	57	54,36	7,44	1,004	1,574	0,118
	DEL NİDO	62	51,61	10,89	1,383		

N: sayı, **x:** ortalama, **ss:** standart sapma(sayılar mutlak değerini ifade eder), **t:** t-test oranı, **p:** istatistik anlamlılık oranı

Tablo-10'da kardiyopleji gruplarına göre postoperatif ejeksiyon fraksiyonu puanlarının, ortalama değerleri arasında, önemli düzeyde bir farklılık olup olmadığını belirlemek için, bağımsız grup t testi yapılmıştır. Test sonucuna bakıldığında, kardiyopleji gruplarına göre postoperatif ejeksiyon fraksiyonu puanlarının ortalama değerleri arasında önemli düzeyde bir farklılık olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Bu bulgu sonucunda, Plegisol grubu (54,36)

postoperatif ejeksiyon fraksiyonu değeri ile del Nido grubu (51,61) değerinin benzer düzeyde olduğu görülmüştür. Bu da, kardiyoplejik solüsyonlar arasında ventrikül fonksiyonu değerlendirmek için kullanılan parametrelere, solüsyonların benzer etki yaptığını göstermektedir.

Ayrıca iki grubun preoperatif ejeksiyon fraksiyonu değerleriyle postoperatif ejeksiyon fraksiyonu değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (Tablo-11).

Tablo-11: Grupların preoperatif ejeksiyon fraksiyonu değerinin postoperatif değerlerindeki değişimin karşılaştırılması

	GRUP	n	X	ss	EJEKSİYON FRAKSİYONU Karşılaştırması		EF * Grup Etkileşimi Karşılaştırması	
					F	p	F	p
PREOPERATİF EJEKSİYON FRAKSİYONU	PLEGİSOL	55	55,87	6,650				
	DEL NİDO	62	53,97	9,316				
	Toplam	117	54,86	8,194				
					6,564	0,012	0,314	0,576*
POSTOPERATİF EJEKSİYON FRAKSİYONU	PLEGİSOL	55	54,36	7,445				
	DEL NİDO	62	51,61	10,893				
	Toplam	117	52,91	9,492				

N: sayı, X: ortalama, ss: standart sapma(sayılar mutlak değerin +,- genişliğini ifade eder), F: ANOVA test oranı, p: istatistik anlamlılık oranı

Tablo-12: Postoperatif ventrikül hareketi değişkeninin kardiyopleji değişkenine göre karşılaştırması

	N	Grup		X ²	p
		Plegisol	Del Nido		
Postoperatif ekokardiyografi	Değişim yok	44(%46,8-%77,2)	50(%53,2-%80,6)	0,213	0,644
	Hareket azalmış	13(%52,0-%22,8)	12(%48,0-%19,4)		

N: sayı,(x-y): satır içindeki gruptaki oranı-kardiyopleji grubu içinde, X²: Kİ-kare değeri, ,P: istatistik anlamlılık değeri

Tablo-12’de, kardiyopleji gruplarından, Plegisol grubu olanların %77,2’ sinde ve del Nido grubu olanların %80,6’sında postoperatif ventrikül hareketinde değişim olmadığı tespit edilmiştir. Bu bulgu sonucunda; Plegisol ve del Nido gruplarında, kullanılan kardiyopleji solüsyonunun postoperatif ventrikül hareketinde azalmaya sebep olma oranının benzer olduğu görülmüştür.

Postoperatif ventrikül hareketi ile kardiyopleji arasında bağımlılık olup olmadığının incelenmesi amacıyla, ki-kare bağımsızlık testi uygulanmış ve değişkenler arasındaki bağımlılık, istatistiksel açıdan anlamsız bulunmuştur($\chi^2=0,213$; $p=1,000>0,05$). Böylece postoperatif ventrikül hareketi ile kardiyopleji değişkenlerinin, bağımsız değişken olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kardiyopulmoner bypass ile yapılan koroner arter bypass greftleme cerrahisinde miyokardiyal koruma için kross klemp altında, kardiyoplejik diyastolik arrest vazgeçilmez yöntemlerden biri olmuştur. Kardiyoplejik diyastolik arrest yapmak için uzun yıllar ventrikülü yeterince koruyan, en uygun kardiyoplejik solüsyon arandığı halde günümüzde ortak bir fikir birliği yoktur. Plegisol uzun zamandır erişkin kalp cerrahisinde kullanılmasına rağmen; son yıllarda, uzun süreli pediyatrik ameliyatların tek doz kardiyopleji ile yapılabilmesi için geliştirilen del Nido kardiyoplejik solüsyonu; erişkin kalp cerrahisinde de artan sıklıkta kullanılmaktadır.

Miyokard korumanın yeterli olup olmadığını, klinikte ventrikülün kasılma gücünün yeterliliği ile değerlendirmekteyiz. Kasılma gücünde azalma olan ventrikülün fonksiyonlarını arttırmak için, klinik tecrübelerde, ilk olarak inotrop ilaç desteğine ihtiyaç duymaktayız.

Ameliyathanedeki inotropik ilaç destek ihtiyacına baktığımızda 119 hastadan 37' sinin erken dönemde inotropik ilaç desteğine ihtiyaç duyduğu belirlenmiştir. Ameliyathanede inotropik ilaca ihtiyacı bulunan bireylerin %67,6' sını Plegisol kardiyoplejik solüsyonu kullanılanlar ve %32,4' ünü del Nido kardiyoplejik solüsyon kullanılan bireyler oluşturmaktadır. Bu bulgular ve istatistiksel analiz sonucu, bize Plegisol kardiyoplejik solüsyon kullanılan hastaların inotropik desteğe erken dönemde daha çok ihtiyaç duyduğunu göstermektedir ($\chi^2=8,323$; $p=0,004<0,05$). Bunun sebebi del Nido solüsyonunun içeriğinde bulunan lidokain ve magnezyum olabilir.

Na-Ca² iyon kanallarının diyastolik arrest süresince fonksiyonlarının bozulması sonucu kalsiyum ve sodyum transportu bozular. Kardiyopulmoner bypass sonrası miyosit içerisindeki kalsiyum miktarının ani artışı, kalbin kasılmasını etkiler ve kalpte aritmiye sebep olabilir. Del Nido kardiyoplejik

solüsyonunun içeriğinde bulunan bir sodyum kanal antagonisti olan lidokain ile membran stabilizasyonunun sağlandığı, kalsiyum kompetitörü olan magnezyum ile de miyosit içerisinde ani kalsiyum birikmesini engellediği düşünülmüştür.

Bu sonuca göre, del Nido kardiyoplejik solüsyonunun, miyokard korumasında Plegisol kardiyoplejik solüsyonuna kıyasla daha iyi olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca tek dozla cerrahi yapılabilmesi kros klemp süresini azaltmakta ve kardiyopulmoner bypassın olumsuz etkilerinden kalbi korumaktadır. Literatürde del Nido ve Plegisol kardiyoplejik solüsyonlarının peroperatif inotropik destek ihtiyacı açısından etkinliğini kıyaslayan çalışmaya rastlanmamıştır.

Mishra Prashant ve ark. (52) yaptıkları çalışmada del Nido ve St Thomas kardiyoplejik solüsyonunun yoğun bakımda inotropik destek ihtiyacını karşılaştırmışlardır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde del Nido solüsyonunda inotropik ilaç ihtiyacı daha düşük bulunmuştur. Ayrıca yoğun bakımdaki inotropik ilaç ihtiyacı da, del Nido grubunda daha az bulunmuştur ($\chi^2=4,377$; $p=0,036<0,05$). Tüm grup toplamında 119 hastanın yine 37' sinde inotropik ilaç desteğine ihtiyaç duyulmuştur. Bunların %62,2' sini Plegisol grubundaki, %37,8'ini ise del Nido grubundaki hastalar oluşturmaktadır. Fakat ilk 48 saatte yoğun bakım takiplerinde hastaların inotropik ilaç desteğinin tamamının kesildiği görülmüştür. Bu sebeple, yoğun bakımdaki inotropik ilaç desteğinin çoğunluğunu, ameliyathanede başlanan desteğin devamı oluşturmaktadır ($\chi^2=76,902$; $p=0,000<0,05$). İnotropik ilaç desteğinin yoğun bakımda erken dönemde kesilmesinin sebebi, reperfüzyon başladıktan sonra 20 dakika içerisinde, kalsiyum miktarının miyositte normale dönmesi, serbest radikallerin bypass esnasına göre daha efektif uzaklaştırılması olabilir diye düşünüyoruz ve yine bu sebeple çoğu hastanın reperfüzyon sonrası erken dönemde stunningten çıktığını düşünmekteyiz. Nitekim yapılan çalışmalar bulgularımızı desteklemektedir.

Postoperatif ventrikül fonksiyonlarının takibinde noninvazif görüntüleme yöntemi olan ekokardiyografi klinikte ilk başvuru olan görüntüleme yöntemidir. Ekokardiyografik değerlendirmede ventrikül fonksiyonlarını

değerlendirmek için en sık ejeksiyon fraksiyonu ve ventrikül duvar hareketlerine bakılır. Ventrikül fonksiyonlarında bozulma; kasılmada azalmaz ki bu da, ejeksiyon fraksiyonunu düşürür ve ventrikül duvarı hareketlerinde lokal azalma yapabilir.

Çalışmamızda 119 hastadan 94' ünde postoperatif ventrikül hareketinde değişim görülmemiştir. Değişim görülen 25 hastadan 13 hastanın Plegisol, 12 hastada ise del Nido kardiyoplejik solüsyonu kullanıldığı tespit edilmiştir. Bu bulgular bize Plegisol ve del Nido kardiyoplejik solüsyonlarının postoperatif hareket kusuru açısından, iki grup arasında istatistiksel farklılık olmadığını göstermektedir ($\chi^2=0,213$; $p=0,644>0,05$). Beklentimiz koroner arter iskemisi sonlandıktan sonra ventrikül duvar hareketinde azalma olan bölgelerin sayı ve şiddetinde iyileşme olması yönünde idi. Fakat hipokinetik, akinetik alanlardaki hibernasyonun oranına göre uzun dönem takiplerinde iyileşme olacağını öngörebiliriz. Çünkü bilindiği gibi hibernasyon alanları reperfüzyon sonrası büyük oranda normal fonksiyonuna geri dönebilir. Literatürde postoperatif ventriküler hareketin cerrahi esnasındaki miyokard korunması açısından bahsi geçen iki kardiyoplejik solüsyonun etkisini değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır.

Preoperatif ve postoperatif ejeksiyon fraksiyon oranları arasında iki solüsyon arasında, istatistiksel açıdan farklılık elde edilmemiştir ($p>0,05$). Preoperatif ejeksiyon fraksiyonu ile postoperatif ejeksiyon fraksiyonunun kıyaslanması sonucunda ise, karşılaştırılan iki solüsyon arasında pozitif korelasyon görülmüştür ($F=6,564$ $p=0,012<0,05$). Ameliyata hasta ne kadar yüksek ejeksiyon fraksiyonu ile girerse, o kadar yüksek ejeksiyon fraksiyonu ile çıkmaktadır. Miyokard koruma iyi olduğu sürece, kalbin fonksiyonlarında değişme olmaması beklenmektedir. Elde ettiğimiz bulgu, bu beklentimizi doğrulamaktadır. Yapılan değerlendirmede preoperatif ve postoperatif ejeksiyon fraksiyonu değerlerindeki değişiklikler açısından iki kardiyopleji solüsyonu arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($F=0,314$, $p=0,516<0,05$). Bu durum, her iki solüsyonun miyokard koruma üzerinde, uzun dönem takiplerinde, benzer etkilerinin olduğunu göstermektedir. Literatürde preoperatif ve postoperatif ejeksiyon fraksiyon

oranları arasında iki solüsyonun etkisini değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır.

Aslında ejeksiyon fraksiyonu diğer parametrelere göre daha geç değişim göstermektedir. Frank-Starling yasası düşünüldüğünde kalp, miyokard gerilimine göre kasılmasını ayarlamaktadır. Hipokinetik ve akinetik alanlar olmasına rağmen kalp, bu alanların büyüklüğüne bağlı olarak miyokard iskemi belirtisi göstermeyen alanlardaki kasılma gücünü arttırmaktadır. Böylece vücudun ihtiyaç duyduğu kan akımı etkilenmeden devam etmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen tüm bulgular değerlendirildiğinde; del Nido kardiyoplejik solüsyonu, kardiyopulmoner bypasstan çıkılmasını takiben erken dönemde, Plegisol kardiyoplejik solüsyonuna göre kalbi miyokardiyal stunningten daha çabuk çıkarmaktadır. Kardiyak fonksiyonların daha çabuk toparlaması sonucu peroperatif süreçte del Nido solüsyonunun Plegisol solüsyonuna göre daha iyi miyokard koruması sağladığını, cerrahi konforu ve hasta stabilizasyonu açısından da avantajlı olduğu görülmüştür. Ameliyat sonrası uzun dönem takiplerinde ise her iki kardiyoplejik solüsyonun ventrikül fonksiyonlarına benzer etki sağladığı görülmektedir.

Çalışma sonucuna göre del Nido kardiyoplejik solüsyonu Plegisol kardiyopleji solüsyonu kadar iyi koruma sağlamaktadır. Fakat üstünlüğü kanıtlanamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Cardiovascular diseases (CVDs). 2017; Available from: news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds).
2. Onat, Can, Yüksel, et al. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Onat A, İstanbul. 2017;104.
3. Araz. Statinlerin kardiyopulmoner bypass' taki antiinflamatuvar etkilerinin değerlendirilmesi. 2005.
4. Smigla, Jaquiss, Walczak, et al. Assessing the safety of del Nido cardioplegia solution in adult congenital cases. *Perfusion*. 2014;29(6):554-58.
5. Stephenson. History of cardiac surgery. *Surgery: Springer*; 2008. p. 1471-79.
6. McLean. The discovery of heparin. *Circulation*. 1959;19(1):75-78.
7. Gibbon. Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. *Archives of Surgery*. 1937;34(6):1105-31.
8. Šušak, Redžek, Rosić, Velicki, Okiljević. Development of cardiopulmonary bypass: A historical review. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. 2016;144(11-12):670-75.
9. Stephenson. Historical perspective of The American Association for Thoracic surgery: John W. Kirklin, MD (1917-2004). *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007;134(1):225-28.
10. Tesler. *A History of Cardiac Surgery: An Adventurous Voyage from Antiquity to the Artificial Heart*: Cambridge Scholars Publishing; 2020;425.
11. Iuzzo. *Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices*: Springer Science & Business Media; 2009; 365-524.
12. Cordell. Milestones in the development of cardioplegia. *The Annals of thoracic surgery*. 1995;60(3):793-96.
13. Hajar. Evolution of myocardial infarction and its biomarkers: A historical perspective. *Heart views: the official journal of the Gulf Heart Association*. 2016;17(4):167.

14. Sealy, Brown Jr, Young Jr. A report on the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for open heart surgery. *Annals of surgery*. 1958;147(5):603.
15. Lam, Gahagan, Sergeant, Green. Clinical experiences with induced cardiac arrest during intracardiac surgical procedures. *Annals of surgery*. 1957;146(3):439.
16. Matte, Pedro. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital. *The Journal of extra-corporeal technology*. 2012;44(3):98.
17. Sanetra, Pawlak, Cisowski. Del Nido cardioplegia–what is the current evidence? *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska= Polish journal of cardiothoracic surgery*. 2018;15(2):114.
18. Rohr. Role of gap junctions in the propagation of the cardiac action potential. *Cardiovascular research*. 2004;62(2):309-22.
19. Hall. *Guyton & Hall Physiology Review E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2015.
20. Lousiana, Irramah. Myocardial stunning. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2017;40(2):100-10.
21. Hall. *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book: Elsevier Health Sciences*; 2010.
22. Control, Prevention. Target heart rate and estimated maximum heart rate. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention. 2011.
23. Vassalle, Caress, SLOVIN, STUCKEY. On the cause of ventricular asystole during vagal stimulation. *Circulation research*. 1967;20(2):228-41.
24. Bakanlığı, Berker. Hiperlipidemik hastalarda rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, fluvastatin, pravastatin'in lipid profili, endotel fonksiyonu, proteinüri, egfr üzerine etkileri ve yan etki sikliğinin karşılaştirilmesi.
25. Aslan. Perkütan koroner girişim uygulanan akut koroner sendrom hastalarında hemoglobin A1c düzeyinin miyokard hasarlanması üzerine etkisinin araştırılması [Uzmanlık Tezi]: T.C Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011.
26. Aladağ, Özdemir, Yurtdaş, Gümrükçüoğlu. Akut Koroner Sendrom ile Başvuran Hastaların Klinik Özellikleri, Risk Faktörleri ve Tedavi Yöntemleri. *Van Tıp Dergisi*. 2019;26(4):505-13.

27. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Arter Hastalığına Yaklaşım ve Tedavi Kılavuzu. <https://tkd.org.tr/kilavuz/k06/7a852.htm?wbnum=1307>: Türk Kardiyoloji Derneği; [cited 2021 02.15]; Available from: <https://tkd.org.tr/kilavuz/k06/7a852.htm?wbnum=1307>.
28. Şener, BÇ. İskemi reperfüzyon hasarı. Klinik Gelişim Derg. 2009;22(3):5-14-Şahna, Deniz, Aksulu. Miyokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarı ve melatonin. Anadolu Kardiyol Derg. 2006;6:163-8.
29. Akkoç. Miyokardiyal iskemi reperfüzyon hasarı. Dicle Tıp Dergisi. 2008;35(3):211-15.
30. DEMİR. Miyokard Korumasının Patofizyolojisi. 2018;9:145.
31. Heyndrickx, Millard, McRitchie, Maroko, Vatner. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. The Journal of clinical investigation. 1975;56(4):978-85.
32. Tokmak. Myocardial Viability and Molecular Imaging. Nukleer Tıp Seminerleri. 2018;4(2):96.
33. Hawkes, Nowak, Bidstrup, Speare. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery. Vascular health and risk management. 2006;2(4):477.
34. İsayev. Açık kalp ameliyatlarında frenik sinirin hipotermiden etkilenmesi [Uzmanlık Tezi]: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011;11.
35. Lafçı, Gokcinar, Budak, et al. Comparison of metabolic effects of del Nido cardioplegia, blood cardioplegia, and St. Thomas cardioplegia solutions in adult patients undergoing isolated minimally invasive aortic valve replacement surgery. Turkish Journal of Clinics and Laboratory.9(4):260-65.
36. Ali, Miles, Abu-Omar, Galhardo, Falter. Global Cardioplegia practices: results from the global cardiopulmonary bypass survey. The Journal of extra-corporeal technology. 2018;50(2):83.
37. Sellke. Commentary: Del Nido cardioplegic solution: Is it really better than any other? The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020.
38. Kim, Ball, Grady, Mick. Use of del Nido cardioplegia for adult cardiac surgery at the Cleveland Clinic: perfusion implications. The Journal of extra-corporeal technology. 2014;46(4):317.
39. Pragliola, Hassan, Al Hossan, et al. Del Nido cardioplegia: from an infant conceive to an adult life-a brief review of the current evidence in adult patients. 2019;3:22.

40. Chambers, Sakai, Braimbridge, et al. Clinical validation of St. Thomas' hospital cardioplegic solution No. 2 (Plegisol). *European journal of cardiothoracic surgery*. 1989;3(4):346-52.
41. Demmy, Molina, Ward, et al. Custodiol versus Plegisol: A phase 3 multicentre myocardial protection study. *International Journal of Angiology*. 2008;17(03):149-53.
42. Aldemir, Karatepe, Bakı, Çarşanba, Tecer. Comparison of plegisol and modified ST Thomas Hospital cardioplegic solution in the development of ventricular fibrillation after declamping of the aorta. *World Journal of Cardiovascular Surgery*. 2014;4(10):159.
43. Sunman. Sistem Parametrelerinin Ultrasonik Medikal Görüntüler Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi: Fen Bilimleri Enstitüsü; 2012.
44. Düzenli, Kurtuluş Özdemir, Aygül, Zengin, Gök. Kalp yetersizliği olan hastalarda fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde doku Doppler ekokardiyografinin rolü. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2008;36:143-49.
45. Nielsen, Hansen, Johnsen, et al. Health outcomes with and without use of inotropic therapy in cardiac surgery results of a propensity score–matched analysis. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2014;120(5):1098-108.
46. Amabili, Benbouchta, Roediger, et al. Low cardiac output syndrome after adult cardiac surgery: predictive value of peak systolic global longitudinal strain. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;126(5):1476-83.
47. Bozdoğan Özyılkan. Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Gelişen Düşük Kalp Debisi. *JARSS*.28(1):1-11.
48. Altıntaş, iskit. Vazoaktif ve inotropik ilaçların doğru kullanımı. 2006.
49. Bartunek, Wijns, Heyndrickx, de Bruyne. Effects of dobutamine on coronary stenosis physiology and morphology: comparison with intracoronary adenosine. *Circulation*. 1999;100(3):243-49.
50. Bistola, Arfaras-Melainis, Polyzogopoulou, Ikonomidis, Parissis. Inotropes in Acute Heart Failure: From Guidelines to Practical Use: Therapeutic Options and Clinical Practice. *Cardiac failure review*. 2019;5(3):133.
51. Dickstein, Members, Cohen-Solal, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008†: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European journal of heart failure*. 2008;10(10):933-89.

52. Mishra, Jadhav, Mohapatra, et al. Comparison of del Nido cardioplegia and St. Thomas Hospital solution—two types of cardioplegia in adult cardiac surgery

Kardiochirurgia i torakochirurgia polska= Polish journal of cardio-thoracic surgery. 2016;13(4):295.

EKLER

EK-1: Veri Toplama Formu

Hasta Numarası	
Hasta Adı	
Doğum Yılı	
Kullanılan Kardiyoplejik Solüsyon	<input type="text"/> D <input type="text"/> PI
Preoperatif Ejeksiyon Fraksiyonu	
Postoperatif Ejeksiyon Fraksiyonu	
Postoperatif Ventrikül Hareketinde Azalma	<input type="text"/> <input type="text"/>
Ameliyathanede İnotropik İlaç İhtiyacı	<input type="text"/> <input type="text"/>
Postoperatif İnotropik İlaç İhtiyacı	<input type="text"/> <input type="text"/>

EK-2: Kısaltmalar

ACT: Aktive Clotting Time

ATP: Adenozin Trifosfat

ATPaz: Adenozin Trifosfataz

CABG: Koroner Arter Bypass Gretleme

CO²: Karbondioksit

DIC: Dissemine İntravasküler Koagülopati

DNKS: del Nido Kardiyoplejik Solüsyon

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

ICAM: İnterselüler Adezyon Molekülü

KBP: Kardiyopulmoner Bypass

Mİ: Miyokard İnfarktüsü

NAPDH: Sodyum Potasyum Dehidrojenaz

PDKDS: Postoperatif Düşük Kalp Debisi Sendromu

PKS: Plegisol Kardiyoplejik Solüsyon

PMNL: Polimorf Nüveli Lökosit

PTCA: Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti

STEMİ: ST Eleve Miyokard İnfarktüsü

T túbül: Transvers Túbül

USAP: Unstabil Angina Pectoris

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince bilgi ve desteğinin yanı sıra çalıőmamın hazırlanmasında her zaman görüőlerine başvurduğum değerli hocam, Prof. Dr. Mustafa TOK' a, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarıml Prof. Dr. Murat Biçer' e, Prof. Dr. Iőık ŐENKAYA SIĞNAK' a, Doç. Dr. Erman PEKTOK' a, bölümümüzde görevli değerli uzman abi ve ablalarıma, değerli asistan arkadaşlarıma; klinik, yoğun bakım, ameliyathane ve poliklinik hemşire ve yardımcı personeline desteklerinden ötürü teőekkürü bir borç bilirim.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan babam Mükerrerem GEÇİCİ' ye, annem Sultan GEÇİCİ' ye, tez hazırlama sürecinde desteğini her zaman gördüğüm canım kardeőim Cennet Reyyan GEÇİCİ' ye, tez hazırlama süresinde yaşadığım güçlükleri aşarken her zaman yanımda olan, hoşgörüsünü esirgemeyen Kübra ADAKALE' ye sonsuz teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: İbrahim Atakan Geçici

Doğum Tarihi: [REDACTED]

Doğum Yeri: [REDACTED]

E- Mail: [REDACTED]

Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Tıp Fakültesi	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi	2006- 2013
Tıpta Uzmanlık	Kalp ve Damar Cerrahisi	Bursa Uludağ Üniversitesi	2015-