



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEME AMELİYATI
UYGULANAN HASTALARDAKİ KROS KLEMP SÜRESİ 60
DAKİKANIN ALTINDAKİ VE ÜSTÜNDEKİ ÇOKLU DAMAR
HASTALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

ÇAĞDAŞ GÜLEÇ

PERFÜZYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL-2021



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

MASTER THESIS

**COMPARISON OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING
SURGERY OUTCOMES BETWEEN PATIENTS WITH CROSS-
CLAMP DURATION OF LESS THAN 60 MINUTES AND
PATIENTS WITH LONGER DURATION**

ÇAĞDAŞ GÜLEÇ

DEPARTMENT OF PERFUSİON

SUPERVISOR

Prof. Dr. HALİL TÜRKOĞLU

İSTANBUL-2021

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Perfüzyon
Tez Sahibi : Çağdaş GÜLEÇ
Tez Başlığı : Koroner Bypass Ameliyatında Kross Klemp Süresi 60 Dakikanın
Altındaki ve Üstündeki Çoklu Damar Hastalıklarının
Karşılaştırılması
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastanesi
Sınav Tarihi : 12.04.2021

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Prof.Dr. Halil TÜRKOĞLU

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Murat UĞURLUCAN

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Atıf AKÇEVİN

Koç Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Çağdaş GÜLEÇ

İMZA

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın planlanmasından yayınlanmasına kadar geçen tüm aşamalarında desteğini ve yardımını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her türlü kolaylığı ve anlayışı gösteren tez danışmanım sayın Prof. Dr. Halil Türkoğlu'na,

Yüksek Lisans öğrenimim boyunca bana yol gösteren, bilgi birikimi ve görüşleriyle bilimsel bakış açım katkıda bulunan, her konuda daima destek veren değerli hocalarım Vehbi Koç Vakfı Sağlık Kurumları (Amerikan Hastanesi ve Koç Üniversitesi Hastanesi) Kalp Damar Cerrahisi üyeleri sayın Doç.Dr. Haldun Karagöz, sayın Prof. Dr. Atıf Akçevin'e ve Uzm.Dr. Şanser Ateş'e

Tez çalışmalarımın yapılması esnasında katkı ve desteklerini esirgemeyen Medipol Üniversitesi'nde çalışan, çalışmamda katkıda bulunan ve emeği geçen tüm perfüzyonist arkadaşlarıma ve anestezi ekibine teşekkürü bir borç bilirim.

Yüksek Lisans Eğitimine başlamamda ve eğitim sürecinde verdikleri desteklerden dolayı değerli hocalarım Amerikan Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Uzm.Dr. Eray Aksoy'a, Uzm.Dr. Sami Gürkahraman'a, Perfüzyonistleri Serkan Gültekin'e, Fırat Şahin'e, Serhat Sabırlı'ya ve Kalp Damar Cerrahisi Kordinasyon'da bulunan Gülhan Akman ve Uğur Gezer'e Teşekkür ederim.

Her zaman yanımda ve destek olan eşim Nesrin Güleç'e ve çocuklarım Ece Güleç ve Yiğit Güleç'e , sonsuz teşekkür ederim.

Çağdaş GÜLEÇ

KISALTMALAR VE SİMGELER

KABG: Koroner Arter Baypas Greftleme

LIMA: Sol İnternal Mammarian Arter

RIMA: Sağ İnternal Mammarian Arter

LAD: Sol Ön İnen Arter

LAD-D1: Sol Ön İnen Koroner Arterin Birinci Diyagonal Dalı

LAD-D2: Sol Ön İnen Koroner Arterin İkinci Diyagonal Dalı

CX-OM1: Sirkumfleks Arterin Birinci Obtus Marjinal Dalı

CX-OM2: Sirkumfleks Arterin İkinci Obtus Marjinal Dalı

RCA: Sağ Koroner Arter Gövde Segmenti

RCA-PL: Sağ Koroner Arterin Posterolateral Dalı

RCA-PD: Sağ Koroner Arterin Arka İnen Dalı

MIDCAB: Minimal İnvazif Direkt Koroner Arter Baypas

KPB: Kardiyopulmoner Baypas

TABLÖLAR LİSTESİ

	Açıklama	Sayfa
Tablo 1	Hastaların temel karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması.	12
Tablo 2	Operatif veriler; greft ve hedef damar verileri	15
Tablo 3	Anastomoz konfigürasyonlarının dağılımı	19
Tablo 4	Operatif değişkenler	21
Tablo 5	Postoperatif parametreler	23
Tablo 6	Kross klemp süresi cut-off değeri Q2= 61 dakika ve üzerinde olmasına dair tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları	26
Tablo 7	Kross klemp süresi sonlanım değeri Q2= 67.75 dakika ve üzerinde olmasına dair tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları	28
Tablo 8	Hedef damar sayısı ≥ 4 olan hastaların temel karakteristik özelliklerinin ve operatif değişkenlerinin Q3=67.50 dakika (cut-off) değerine göre karşılaştırılması.	30

GRAFİKLER LİSTESİ

	Açıklama	Sayfa
Grafik 1	Kros klemp süresi ve hedef damar sayısı arasındaki doğrusal ilişki	16
Grafik 2	Kros klemp ve yoğun bakım süresi arasındaki ilişki	24

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Tez Onayı.....	i
Beyan.....	ii
Teşekkür/İthaf.....	iii
Kısaltmalar.....	iv
Tablolar Listesi.....	v
Grafikler Listesi.....	vi
İçindekiler.....	vii
1.ÖZET.....	1
2. İNGİLİZCE ÖZET.....	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4.GENEL BİLGİLER.....	4
5.METOT VE MATERYAL.....	7
5.1.İstatiksel Analiz.....	10
6.BULGULAR.....	11
7.TARTIŞMA.....	31
8.SONUÇ.....	37
9.KAYNAKÇA.....	38
Etik Kurul.....	43
Öz Geçmiş.....	46

1. ÖZET

KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEME AMELİYATI UYGULANAN HASTALARDAKİ KROS KLEMP SÜRESİ 60 DAKİKANIN ALTINDAKİ VE ÜSTÜNDEKİ ÇOKLU DAMAR HASTALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmada izole koroner arter baypas greftleme operasyonu gerçekleştirilen hastaların temel karakteristik ve operatif parametrelerinin kros klemp sürelerindeki artışla ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Toplam 40 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar, kros klemp süresi tüm grubun ikinci çeyreklik değeri (Q2; medyan kros klemp süresi) olan 61 dakikaya eşit ve bu değerin altında olanlar (Grup 1) ve üzerinde olanlar (Grup 2) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Hedef damar sayısı 4 ve üzerinde olan 26 hastaya ait ek bir alt grup analizi yapılarak kros klemp süreleri üçüncü çeyreklik değerin (Q3=67.75) dakikaya eşit ve bu değerin altında olanlar (Grup 1a) ve üzerinde olanlar (Grup 2a) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Hastalara ait temel karakteristik özellikler ve operatif değişkenler kaydedildi. Revaskülarize edilen ortalama hedef koroner damar sayısı Grup 1’de 3.15 ± 0.87 iken Grup 2’de 4.90 ± 0.85 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Hedef damar sayısı ile kros klemp süreleri arasındaki pozitif korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (korelasyon katsayısı; $r=0.82$, $p<0.001$). Çok değişkenli analizde, hedef damar sayısının tek başına kros klemp süresinin 61.00 dakika ve üzerinde olmasının bağımsız prediktörü olduğu bulunmuştur (OR:8.11, %95 güven aralığında 2.05 – 32.00, $p=0.003$). Hedef damar sayısı (OR:5.93, %95 güven aralığında 1.29 – 27.29, $p=0.02$), RCA-PL anastomozu uygulanmış olması (OR:23.54, %95 güven aralığında 1.51 – 367.09, $p=0.02$) ve genç yaşta olmanın (OR:0.08, %95 güven aralığında 0.68 – 0.99, $p=0.03$) kros klemp süresinin 67.75 dakika ve üzerinde olmasının bağımsız prediktörleri oldukları bulunmuştur. RCA-PL anastomozu uygulanmış olması ve ameliyat sırasında genç yaşta olmak koroner arter baypas cerrahisi sırasında uzamış kros klemp süresiyle ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter baypas cerrahisi; kros klemp süresi; komplet revaskülarizasyon; koroner arter hastalığı; kardiyopulmoner baypas.

KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEME AMELİYATI UYGULANAN HASTALARDAKİ KROS KLEMP SÜRESİ 60 DAKİKANIN ALTINDAKİ VE ÜSTÜNDEKİ ÇOKLU DAMAR HASTALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

2. ABSTRACT

COMPARISON OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING SURGERY OUTCOMES BETWEEN PATIENTS WITH CROSS-CLAMP DURATION OF LESS THAN 60 MINUTES AND PATIENTS WITH LONGER DURATION

The present study sought to reveal the association between increasing cross-clamp times and the basic characteristics and operative parameters of patients who underwent isolated coronary artery bypass grafting. A total of 40 patients were included in the study. The patients were divided into two groups; Group 1 consisted of patients having cross-clamp times lower than or equal to 61 minutes, which was the median time of the whole group whereas Group 2 consisted of those having cross-clamp times higher than 61 minutes. An additional subgroup analysis was performed including 26 patients with number of target vessels being 4 and above. The patients were this time divided into two groups according to the third quartile value (Q3 = 67.75 minutes) of the whole group's cross-clamp times. The mean number of revascularized target coronary vessels was 3.15 ± 0.87 in Group 1 and 4.90 ± 0.85 in the Group 2, and the difference was statistically significant. It was found that the positive correlation between the target vessel number and cross clamp times was statistically significant ($r=0.82$, $p<0.001$). In multivariate analysis, the target vessel number alone was found to be an independent predictor of cross-clamping time of 61.00 minutes or more (OR: 8.11, $p=0.003$). Number of target vessels (OR: 5.93, $p=0.02$), RCA-PL anastomosis (OR:23.54, $p=0.02$), and younger age (OR:0.08, $p = 0.03$) were found to be independent predictors of prolonged cross-clamp times above 67.75 minutes. The use of RCA-PL anastomosis and younger age may be associated with prolonged cross-clamp times in patients undergoing coronary artery bypass grafting.

Keywords: Coronary artery bypass grafting, cross-clamp time; complete revascularization; coronary artery disease; cardiopulmonary bypass.

COMPARISON OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING SURGERY OUTCOMES BETWEEN PATIENTS WITH CROSS-CLAMP DURATION OF LESS THAN 60 MINUTES AND PATIENTS WITH LONGER DURATION

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter baypas greftleme ameliyatı geçiren hastalarda kros klemp süresindeki artışın postoperatif istenmeyen sonuçların bağımsız bir prediktörü olabileceğini öne süren yayınlar mevcuttur [1-4]. Kros klemp süresindeki artış, kardiyopulmoner baypas süresindeki artışla güçlü bir korelasyon gösterdiği için, uzun kros klemp süresinden kaynaklanan miyokardiyal disfonksiyon, uzun kardiyopulmoner baypas (KPB) süresi ile muhtemelen daha da şiddetlenir [1]. Bununla birlikte, uzun kros klemp süresinin olumsuz prognostik etkisine kanıt teşkil eden çalışmaların birçoğunun, farklı tipte prosedürler geçiren hastaları dahil eden retrospektif nitelikte ve az sayıda çalışma olduğu görülmektedir [1-4]. İzole koroner arter baypas greftleme (CABG) uygulanan hastalarda uzamış kros klemp zamanının etkisi yeterince araştırılmamıştır ve güvenli zaman sınırı hakkında çok az veri bulunmaktadır.

Bu çalışmada kardiyopulmoner baypas eşliğinde izole koroner arter baypas greftleme operasyonu gerçekleştirmiş olduğumuz hastaların temel karakteristik ve operatif parametreleriyle, kros klemp süreleri arasındaki ilişki araştırılarak bu değişkenlerden hangilerinin kros klemp sürelerindeki artışın belirleyicileri olduğunun ortaya konması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

İskemik kalp hastalığı, teşhis ve tedavide son birkaç dekat boyunca kaydedilen önemli gelişmelere rağmen halen global bir sağlık problemi teşkil etmeye devam etmekte ve dünya çapında tüm ölümlerin yaklaşık üçte birine neden olmaktadır [5]. Yakın zamanda yayınlanan global bir araştırmada 2017'de dünya genelinde yaklaşık 126 milyon kişinin (100.000'de 1.655) iskemik kalp hastalığı taşıdığı ve bu rakamın dünya nüfusunun %1,72'sine tekabül etmekte olduğu bildirilmiştir. İskemik kalp hastalığının 2017'de yaklaşık dokuz milyon ölüme sebebiyet vererek dünya çapında önde gelen ölüm nedeni olduğu da bildirilmiştir. Tahmine dayalı modellere göre 2030 yılına kadar iskemik kalp hastalığı prevalansının 1.000.000'de 1.845'in üzerine çıkabileceği öngörülmektedir. Bölgesel dağılım açısından, iskemik kalp hastalığının en yüksek prevalansı Orta ve Doğu Avrupa'da olduğu belirtilmiştir [6].

İskemik kalp hastalığı tüm kardiyovasküler hastalıklar arasında en yaygın patoloji olup gelişmekte olan ülkeler için kalkınmaya yönelik önemli bir tehdit oluşturmaktadır [7, 8]. Koroner arter hastalığı ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık olarak da anılan iskemik kalp hastalığı, ilerleyen safhalarda klinik olarak miyokardiyal enfarktüs ve iskemik kardiyomiyopati olarak tezahür etmektedir. İlerlemiş iskemik kalp hastalığı, ölüme sebebiyet vermese bile çok sayıda bireyi kronik sağlık engelleri ve düşük yaşam kalitesi standartlarıyla yaşamaya mecbur bırakmaktadır [9].

İskemik kalp hastalığının oluşumundaki birincil patolojik süreç, metabolik olarak lipid yükünün artması ve bunun sonucunda inflamatuvar bir kaskadın tetiklenmesine sekonder olarak koroner arterlerde aterosklerotik lezyonlar oluşmasıdır. İskemik kalp hastalığı açısından risk altındaki bireylerin %70'inden fazlası birden fazla risk faktörüne sahip iken söz konusu risk faktörlerinin genel popülasyonun sadece %2 ila 7'sinde bulunmadığı bildirilmiştir [10].

İskemik kalp hastalığı insidansındaki artışın nedenleri arasında obezite, diyabet ve metabolik sendrom prevalansının artması sayılmakla birlikte, epidemiyolojik olarak en

önemli faktörün tüm dünyada nüfusun yaşlanması olduğu ileri sürülmektedir [11]. Geride bıraktığımız yirmi yıl içerisinde, küresel nüfusun ortalama yaşında keskin bir artış meydana gelmiştir [12]. Nitekim, Birleşmiş Milletler 65 yaş üstü nüfusun 2019'da 11'de bir iken 2050'de altıda bire yükseleceğini tahmin etmektedir [13]. Diğer yandan, dengesiz sosyal ilişkiler, psikolojik stres ve altı saattin altında gece uykusu gibi günlük yaşantının getirdiği faktörler, yaşlı nüfusa ek olarak genç popülasyonda da iskemik kalp hastalığı olan bireylerin sayısında artışa yol açarak hastalığın prevalansındaki global artışa katkıda bulunmaktadır [14-15].

İskemik kalp hastalığının tedavisinde koroner arter baypas greftleme (KABG) ameliyatı çok damar obstrüktif koroner arter hastalığı tedavisi için güvenli ve etkili bir seçenek olmaya devam etmektedir. 1960'ların ortalarında uygulanmaya başlanan KABG operasyonları hem ameliyat tekniklerindeki gelişmeler hem de teknolojik evrimleşmenin sonucu olarak koroner arter hastalığının tedavisi için prognostik faydası olan kanıta dayalı bir tedavi standardı haline geldi. İlk zamanlarda çalışan kalp üzerinde yapılmaya başlanan ve çok çeşitli komplikasyonlara ve operatif başarısızlıklara yol açan KABG ameliyat tekniği, kardiyopulmoner baypasın (KPB) keşfi ve miyokardiyal koruma stratejilerinin uygulamaya konulması ile dünya çapında gitgide daha çok uygulanır hale gelerek sağkalım açısından olumlu sonuçlar doğurur hale geldi. Miyokardiyal koruma yöntemlerindeki gelişmeler, KPB tekniklerinin standardizasyonu ve anestezi yönetiminin spesifikasyonu 1980'lerden sonra KABG ameliyatlarının sonuçlarını kabul edilebilir hale gelmesini sağlamıştır (16).

1970'lerde ve 1980'lerde teknolojiye ilerlemeler sayesinde, özellikle safen ven greftleri üzerinde yapılan histolojik çalışmalar vasküler biyolojinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Bu yıllarda, FitzGibbon ve arkadaşlarının yürütmüş olduğu öncü çalışmalar, erken ve geç ven greft baypas başarısızlığı fenomeninin doğmasına neden olmuştur (17,18). Bunun neticesinde, sol internal mammarian arterin (LIMA) baypas grefti olarak kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Cleveland Clinic'in 1980'lerde ve 1990'larda yaptığı yayınlar, LIMA'nın sol ön inen (LAD) arterin greftlenmesi için altın standart olarak belirlenmesine olanak sağlamıştır (19). İlerleyen zamanlarda, her iki internal mammarian

arterin greft olarak kullanılmasının sağkalımı iyileştirmede ve reoperasyon oranlarını azaltmada tek internal mammarian arter kullanımından daha üstün olduğunu öne süren çalışmalar yayınlanmıştır. (20). Buna ilaveten, uzun dönem açık kalımın patensinin ve sağkalımın en yüksek seviyeye taşınabilmesi için gastroepiploik arter ve radyal arter gibi farklı arteryel greftlerin kullanımı da uzun süre savunulmuştur (21). Ancak, KABG için ikinci en iyi greftin seçimi konusu, özellikle Arteryel Revaskülarizasyon Çalışmasının sonuçlarının yayınlanmasının ardından günümüzde halen tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir (22).

1990'ların sonu ve 2000'in başlarına gelindiğinde ise dünya çapında koroner arter hastalığına yönelik perkütan transluminal anjioplasti koroner girişimlerinin sayısında meydana gelen hızlı artış, KABG ameliyatlarının invaziflik düzeyinin yüksek olmasının sorgulanmaya başlanmasına neden oldu. Gittikçe artan güvenlik profiline rağmen, kardiyopulmoner baypas'ın sistemik inflamatuvar yanıtı neden olmasının yol açtığı yan etkiler ile çıkan aortun manipülasyonu ve klemplenmesinin, KABG'nin mortalite ve morbidite oranlarının belirli bir seviyenin altına düşmemesine neden olduğu görüşü benimsenmeye başladı (23). Bunun üzerine, 1990'ların sonunda birçok merkez tarafından pompasız KABG kullanımı, geleneksel pompa destekli KABG'ye alternatif olarak rutin cerrahi pratik olarak tercih edilmeye başlandı. Bununla birlikte, uzun vadeli sağkalım, greft açıklığı ve yeniden revaskülarizasyon gereksinimi ile ilgili endişeler, pompasız KABG prosedürünün yaygın olarak benimsenmesi önünde önemli bir engel teşkil etmeye başlamıştır (24). Benzer şekilde, minimal invazif direkt koroner arter baypas (MIDCAB) olarak adlandırılan ve sol anterior torakotomi yoluyla izole LAD'nin LIMA ile greftlenmesinden ibaret olan bir teknik perkütan girişimlere bir alternatif olarak öne sürülmüş ancak söz konusu tekniğin öğrenme eğrisinin dik olması teknik olarak çok popülerleşmemesine neden olmuştur (25).

Perioperatif miyokardiyal hasarın kalp cerrahisi geçiren hastalarda operatif sonucun en önemli belirleyicisi olduğu kabul edilmektedir. Kros klemp süresinin uzaması, miyokardiyal iskemiye neden olarak ameliyat sonrası dönemde miyokard kontraktilesinin azalmasına neden olabilir [26-28].

4. METOT VE MATERYAL

Bu klinik tez çalışması İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya başlanmadan önce İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Etik Kurul No: 10840098-604.01.01-E.13190). Çalışmanın tasarımı retrospektif gözlemsel klinik araştırma olup çalışma popülasyonunu kardiyopulmoner baypas eşliğinde koroner arter baypas greftleme operasyonu gerçekleştirilmiş olan hastalar oluşturmuştur. Araştırmaya kabul edilme kriterleri; 1. 30-80 yaş aralığında olmak, 2. Aterosklerotik koroner arter hastalığı için kardiyopulmoner baypas eşliğinde elektif koroner arter baypas greftleme operasyonu geçirmiş olmak, 3. Hastaneye başvurduğu dönemde, klinik ve laboratuvar verilerinin bilimsel araştırma kapsamında kişisel bilgileri gizlenerek kullanılabilceği konusunda gönüllü onam vermiş olmak. Araştırmadan dışlanma kriterleri; 1. Preoperatif dönemde hemodinamik şok, akciğer ödemi, kardiyopulmoner arrest veya yaşamı tehdit edici ventriküler aritmiler nedeniyle acil ameliyat endikasyonu 2. Koroner arter baypas cerrahisiyle birlikte kombine kalp kapağı, asendan aort replasmanı ya da aritmi cerrahisi gereksinimi, 3. Kros klemp uygulanmasına engel teşkil edecek düzeyde asendan aort kalsifikasyonu (porselen aort), 4. Konjestif kalp yetersizliği, 5. Böbrek yetersizliği (kreatinin düzeyi 1.5 mg/dL ve üzerinde olması), 6. Serebrovasküler hastalığa sekonder nörolojik defisit, 7. Karaciğer yetersizliği 8. Çoklu organ yetersizliği / sepsis 9. Aktif sistemik enfeksiyon 10. Morbid obezite (vücut/kitle endeksi 40 kg/m² ve üzerinde olması). Bu kriterleri karşılayan toplam 40 hasta çalışmaya dahil edilerek perfüzyon kayıtlarına ulaşıldı. Hastaların kros klemp süreleri bilgisayar ortamına aktarıldı. Hastalar, kros klemp süresi tüm grubun ikinci çeyreklik değeri (Q₂; medyan kros klemp süresi) olan 61 dakikaya eşit ve bu değerin altında olanlar (Grup 1) ve üzerinde olanlar (Grup 2) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Toplam hasta grubuna ait analizler tamamlandığında, hedef damar sayısının meydana getirebileceği potansiyel yanlılığın sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmek ve bu etkiyi azaltmak amacıyla, hedef damar sayısı 4 ve üzerinde olan 26 hastaya ait ek bir alt grup analizi yapılmıştır. Yeni oluşturan bu alt grupta hastalar, kros

klemp süreleri tüm grubun üçüncü çeyreklik değeri (Q3) olan 67.75 dakikaya eşit ve bu değerin altında olanlar (Grup 1a) ve üzerinde olanlar (Grup 2a) olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

Klinik arşiv kayıtları geriye doğru taranarak Aralık 2019 – Haziran 2020 tarihleri arasında kardiyopulmoner baypas eşliğinde koroner arter baypas greftleme ameliyatı geçirmiş olan, kabul ve dışlanma kriterlerine uyan toplam 40 hastanın verilerine ulaşıldı. Hastalara ait temel karakteristik özelliklerin, operatif ve postoperatif değişkenlerin temin edilmesi için hasta dosyaları tarandı. Giriş müşahede formları, hastaneye yatış sonrası yapılan preoperatif laboratuvar tetkikleri, ameliyat notları, intraoperatif anestezi takip çizelgeleri, perfüzyon kartları, transfüzyon formları, postoperatif yoğun bakım ünitesi hemşirelik takip formları ve doktor gözlem notları, serviste yatan hasta hemşirelik takip formları ve taburcu epikrizleri detaylı bir şekilde incelenerek elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarıldı.

Hastaların ameliyata hazırlık sürecinde en az bir gün öncesinden hastaneye yatışı yapıldı. Tüm hastalara ameliyattan bir gece öncesinde oral alprazolam tablet (Xanax®) ile premedikasyon uygulandı. Ameliyathanede tüm hastalara 12 derivasyonlu elektrokardiyografi monitörizasyonu ile kapiller oksijen saturasyonu ve mesane kateterizasyonu ile vücut sıcaklığı monitörizasyonu uygulandı. Sağ radial arter yoluyla sürekli invazif kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Sağ internal juguler venden santral venöz kateter yerleştirildi. Ameliyatlar endotrakeal entübasyon yoluyla mekanik ventilasyon desteği kullanılarak genel anestezi altında gerçekleştirildi. Anestezi hazırlığını takiben %10 povidon iyodinle cilt hazırlığı yapıldı ve hasta steril olarak örtüldü.

Tüm ameliyatlar aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi. Median sternotomi sonrası IMA ekartörü yardımıyla primer cerrah tarafından LIMA ve eğer gerekliyse RIMA greft olarak hazırlandı. Eş zamanlı olarak yardımcı cerrah tarafından tercihen öncelikle sağ alt ekstremitte dizaltından başlayıp proksimalde uyluğa doğru ilerlenecek şekilde gerekli görülen uzunlukta büyük safen ven grefti hazırlandı. Perikard longitudinal olarak açıldı ve askı dikişleri ile sabitlendi. Sistemik heparinizasyonu takiben aktive

koagülasyon zamanının 350 saniyeyi geçmesinin ardından asendan aorta kanüle edildi. Unikaval two-stage venöz kanülasyon yapıldı. Sağ atriyumdan koroner sinüse retrograt kanülü yerleştirildi. Kardiyopulmoner baypasa girildi. Asendan aorta kros klemp yerleştirildi. Kalp antegrat arrest edilerek, sonrasında kros klemp süresince devamlı retrograt miyokardiyal koruma sağlandı. Hasta 32°C'ye kadar soğutuldu. Tüm distal anastomozlar kros klemp altında tamamlandı. Distal anastomozların tamamlanmasının ardından kros klemp açılarak hasta ısıtılmaya başlandı. Proksimal anastomozlar side klemp (parsiyel) altında tamamlandı. Kardiyak kontraksiyonların yeterli sistolik kan basıncı oluşturabilecek düzeye gelmesinin ardından kardiyopulmoner baypas sonlandırılarak hasta dekanüle edildi. Kardiyopulmoner baypas sonrası hemodinamik instabilite durumunda kardiyak inotrop desteği başlandı. Son 2 saatte verilen toplam heparin dozuna göre, 100 ünite Heparin için 1 mg Protamin Sülfat intravenöz uygulanarak heparin etkisi nötralize edildi. Bu aşamada alınan arter kan gazında hemoglobin düzeyi 7 g/dL ve altında olması durumunda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. Kanama kontrolü sonrası mediasten ve toraks tüpleri yerleştirildi. Sternum çelik tellerle yaklaştırıldı. Cilt katmanları absorbabl sütür materyalleri ile yaklaştırıldı. Hastalar taşınabilir mekanik ventilatör ve hemodinamik monitörizasyonu eşliğinde yoğun bakıma transfer edildi.

Yoğun bakım takipleri sırasında, hastalar spontan solunumları geri dönene kadar kontrollü modda mekanik ventilasyon desteği altında takip edildiler. Aktif drenajı olmayan ve spontan solunumu yeterli düzeyde olan hastalar arter kan gazı değerleri normal sınırdan ise ekstübe edildiler. Volüm replasmanına rağmen düzelmeyen hemodinamik instabilite ve/veya yetersiz idrar çıkışı olması durumunda inotrop desteği başlandı. Yoğun bakım takiplerinde sorun gözlenmeyen hastalar postoperatif 1. gün servise transfer edildi. Hemodinamik instabilite, solunum fizyoterapisi ihtiyacı ya da nörokognitif bulguları olan hastalar durumları stabil hale gelene kadar yoğun bakım ünitesinde takip edilmeye devam edildiler. Servis takiplerinde sorun görülmeyen, kontrol laboratuvar ve radyografik bulguları normal sınırlarda olan ve aktif olarak mobilize olabilen hastalar tedavileri düzenlenerek taburcu edildiler.

5.1 İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 19 yazılımını kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılımının sınanmasında görsel histogramlar ve analitik testler (Shapiro-Wilk testi) kullanıldı. İki grup arasında kategorik değişkenlerin oranlarının karşılaştırılmasında, Ki-kare testi ya da Fisher's exact test kullanıldı. İki grup arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım koşullarının sağlandığı durumlarda independent samples T-test, sağlanamadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Hastalara ait kros klemp sürelerinin çeyreklik değerleri belirlendiğinde (kros klemp değerlerine göre hasta grubu 4 eşit parçaya bölündüğünde), Q1=41.25, Q2=61.00 dakika (medyan) ve Q3 =67.75 dakika olduğu bulundu. Temel karakteristik özelliklerin ve operatif değişkenlerin uzayan kros klemp süreleri açısından bağımsız prediktif değerlerinin olup olmadığının belirlenmesi için Q2 ve Q3 değeri sonlanım değişkeni olarak kabul edilecek şekilde iki ayrı lojistik regresyon modeli oluşturuldu. P=0.05 değeri istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

6. BULGULAR

Hastaların temel karakteristik özelliklerinin iki grup arasında karşılaştırılmasına ait sonuçlar Tablo 1’de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş ortalaması 61.00 ± 10.32 yıl olup ortalama yaş iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 63.20 ± 10.99 ve 58.80 ± 9.35 yıl, $p=0.42$). Cinsiyet dağılımı her iki grupta da eşitti (Erkek/Kadın oranı Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 18/2 ve 18/2, $p=1.0$). Gruplar arasında, ortalama vücut ağırlığı (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla, 76.30 ± 11.78 ve 78.80 ± 10.27 kg, $p=0.67$), ortalama boy (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla, 1.68 ± 0.07 ve 1.70 ± 0.10 m, $p=0.30$), ortalama vücut/kitle endeksi (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla, 26.97 ± 3.41 ve 27.16 ± 2.66 kg/m², $p=0.44$) ve ortalama vücut yüzey alanı (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla, 1.86 ± 0.17 ve 1.90 ± 0.17 m², $p=0.96$) parametreleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.

Tablo 1. Hastaların temel karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişken	Grup 1 Kros Klemp Süresi ≤ 60 dk. (n=20)	Grup 2 Kros Klemp Süresi > 60 dk. (n=20)	P Değeri
Yaş	63.20±10.99	58.80±9.35	0.42
Erkek cinsiyet	18 (90%)	18 (90%)	1.0
Vücut ağırlığı (kg)	76.30±11.78	78.80±10.27	0.67
Boy (m)	1.68±0.07	1.70±0.10	0.30
Vücut/kitle endeksi (kg/m ²)	26.97±3.41	27.16±2.66	0.44
Vücut yüzey alanı (m ²)	1.86±0.17	1.90±0.17	0.96
Hipertansiyon	10 (50%)	5 (25%)	0.10
Diyabet	6 (30%)	4 (20%)	0.46
Sigara	8 (40%)	10 (50%)	0.52
Obstrüktif akciğer hastalığı	2 (10%)	1 (5%)	0.54
Karotis arter hastalığı	0	0	1.0
Kardiyak Semptom			
Asemptomatik	12 (60%)	10 (50%)	0.52
Stabil angina pektoris	4 (20%)	8 (40%)	0.16
Unstable angina	4 (20%)	2 (10%)	0.37
Miyokard enfarktüsü	2 (10%)	0 (0%)	0.14
Kalp yetersizliği	0	0	1.0
Preoperatif ekokardiyografi			
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu	54.00±9.40	56.40±9.66	0.41
Sol ventrikül diyastol sonu çapı	4.91±0.40	4.88±0.35	0.67
Sol ventrikül sistol sonu çapı	3.46±0.32	3.44±0.33	0.67
Hafif-orta mitral yetersizliği	7 (35%)	7 (35%)	1.0
Hafif-orta aort yetersizliği	3 (15%)	2 (10%)	0.63
Pulmoner arter basıncı > 25 mmHG	4 (20%)	2 (10%)	0.37

İki grup arasında, ek hastalık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görüldü. Hipertansiyon öyküsü Grup 1’de 10 hastada (50%), Grup 2’de 5 hastada (25%) ($p=0.10$), diyabet öyküsü Grup 1’de 6 hastada (30%), Grup 2’de 4 hastada (20%) ($p=0.46$), sigara kullanımı öyküsü Grup 1’de 8 hastada (40%), Grup 2’de 10 hastada (50%) ($p=0.52$), kronik obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü Grup 1’de 2 hastada (10%), Grup 2’de 1 hastada (5%) ($p=0.54$) mevcut iken hastaların hiç birisinde ciddi düzeyde serebrovasküler hastalık ya da periferik arter hastalığı bulgusu yoktu. Çalışma hastalarının hiç birisinde preoperatif dönemde yapılan karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografik incelemede ciddi düzeyde karotis arter stenozu ya da obstrüksiyonuna rastlanmadı.

Hastaneye başvuru semptomları açısından değerlendirildiğinde, toplamda 22 hastanın (55%) başvuru sırasında asemptomatik olup kardiyak check-up ya da başka nedenlerle tarama yapılırken koroner anjiyografi kararı alınmış olduğu görüldü. Grup 1’de 12 hasta (60%), Grup 2’de ise 10 hasta (50%) başvuru sırasında asemptomatik olup asemptomatik hasta dağılımı iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekteydi ($p=0.52$). Başvuru sırasında mevcut olan semptomların dağılımı açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü; Grup 1 ve Grup 2’de stabil angina pectoris sırasıyla 4 hastada (20%) ve 8 hastada (40%) ($p=0.16$), anstabil angina pectoris sırasıyla 4 hastada (20%) ve 2 hastada (10%) ($p=0.37$). Başvuru sırasında miyokart enfarktüsü tanısı konulan toplam 2 hasta (5%) olup her ikisi de Grup 1’deydi ancak aradaki fark gruplar arasında istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı ($p=0.14$).

İki grup arasında, ameliyat öncesi yapılan transtorasik ekokardiyografi parametrelerinin ortalama ve oransal dağılımı benzerdi. Grup 1’de sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu 45% ve altında olan 6 hasta (30%), Grup 2’de ise 4 hasta (20%) olup dağılım iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi (0.46). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalaması Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla $\%54.00 \pm 9.40$ ve $\%56.40 \pm 9.66$ olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.41$). Gruplar arasında transtorasik ekokardiyografi ile ölçülen ortalama sol ventrikül diyastol sonu

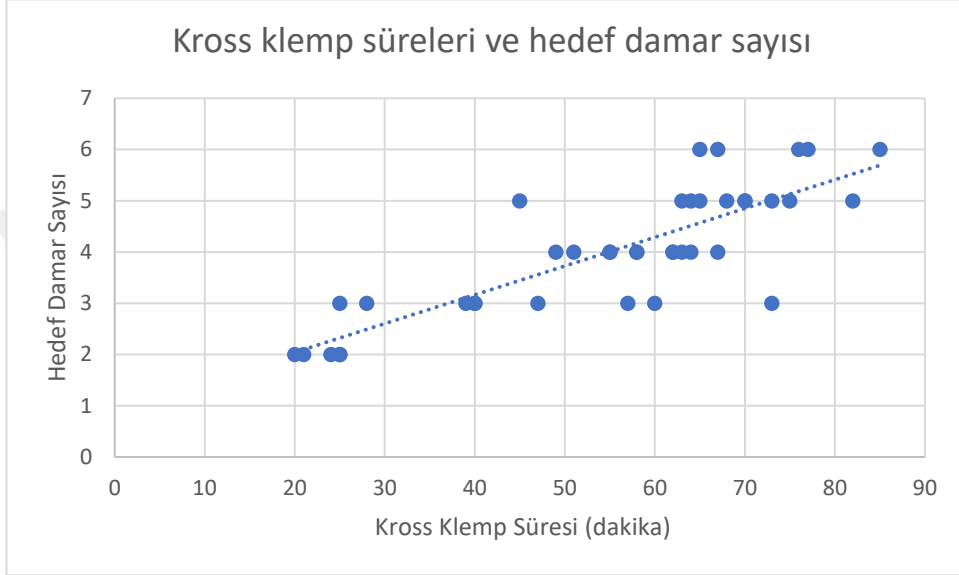
çapları (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 4.91 ± 0.40 cm'ye karşın 4.88 ± 0.35 cm, $p=0.67$) ve ortalama sol ventrikül sistol sonu çapları (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 3.46 ± 0.32 cm'ye karşın 3.44 ± 0.33 cm, $p=0.67$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Hafif ila orta derecede mitral yetersizliği toplam 14 hastada (35%), hastaların her iki gruba dağılımı eşitti ($p=1.0$). Hafif ila orta derecede aort yetersizliği Grup 1'de 3 hastada (15%) Grup 2'de ise 2 hastada (10%) vardı ($p=0.63$). Grup 1'de 4 hastada (20%), Grup 2'de ise 2 hastada (10%) sistolik pulmoner arter basıncı 25 mmHg'nın üzerinde olup dağılım gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi (0.37).

Operatif detaylar, kullanılan greft tipleri ve hedef damar parametrelerinin iki grup arasında dağılımı Tablo 2'de özetlenmiştir. Revaskülarize edilen ortalama hedef koroner damar sayısı Grup 1'de 3.15 ± 0.87 iken Grup 2'de 4.90 ± 0.85 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda en düşük hedef damar sayısı 2'ydi [5 hastada (12.5%)]. Bunun dışında, hedef damar sayısı 9 hastada (22.5%) üç, 11 hastada dört (27.5%), 10 hastada (25%) beş ve 5 hastada (12.5%) altı idi. Gruplar hedef damar oranı açısından kıyaslandığında, hedef damar sayısı iki (5 hasta [25%]'e karşın 0 hasta [0%], $p=0.04$) ve üç (8 hasta [40%]'a karşın 1 hasta [5%], $p=0.01$) olan hasta oranı Grup 1'de Grup 2'ye oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Hedef damar sayısı beş (1 hasta [5%]'e karşın 9 hasta [45%], $p=0.003$) ve altı (0 hasta [0%]'e karşın 5 hasta [25%], $p=0.04$) olan hasta sayısı Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü. Hedef damar sayısı ile kros klemp süreleri arasındaki pozitif korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (korelasyon katsayısı; $r=0.82$, $p<0.001$) (Grafik 1).

Tablo 2. Operatif veriler; greft ve hedef damar verileri

Değişken	Grup 1 Kros Klemp Süresi ≤ 60 dk. (n=20)	Grup 2 Kros Klemp Süresi > 60 dk. (n=20)	P Değeri
Hedef damar sayısı	3.15±0.87	4.90±0.85	<0.001
1	0 (0%)	0 (0%)	1.0
2	5 (25%)	0 (0%)	0.04
3	8 (40%)	1 (5%)	0.01
4	6 (30%)	5 (25%)	0.72
5	1 (5%)	9 (45%)	0.003
6	0 (0%)	5 (25%)	0.04
Kullanılan greft			
LIMA	18 (90%)	20 (100%)	0.14
RIMA	1 (5%)	5 (25%)	0.18
SVG	20 (100%)	20 (100%)	1.0
Sequential greft kullanımı	3 (15%)	16 (80%)	<0.001
RIMA	0 (0%)	1 (5%)	1.0
SVG	3 (15%)	10 (50%)	0.01
LIMA ve SVG	0 (0%)	4 (20%)	0.10
LIMA, RIMA ve SVG	0 (0%)	1 (5%)	1.0

Grafik 1. Kros klemp süresi ve hedef damar sayısı arasındaki doğrusal ilişki



Koroner arter revaskülarizasyonu için toplam 38 hastada (95%) LIMA, 6 hastada (15%) RIMA kullanıldı. Tüm hastalarda büyük safen venin greft olarak kullanıldığı görüldü. Gruplar kullanılan greft tiplerinin dağılımı açısından kıyaslandığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görüldü; LIMA (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 18 hasta [%90]'a karşın 20 hasta [%100], $p=0.14$), RIMA (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 1 hasta [%5]'ya karşın 5 hasta [%25], $p=0.18$), büyük safen ven grefti (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 20 hasta [%100]'e karşın 20 hasta [%100], $p=1$). Hazırlanan greftler toplam 19 hastada (%47.5) sequential anastomoz uygulanması için kullanılmış olup, 5 hastada (%12.5) LIMA, 2 hastada (5%) RIMA ve 18 hastada (45%) büyük safen ven sequential anastomoz yapılması için kullanılmıştır. Sequential anastomoz uygulanma oranı Grup 1'de, Grup 2'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü (sırasıyla 3 hasta [%15]'e karşın 16 hasta [%80], $p<0.001$). Büyük safen ven, en sık olarak sequential anastomozlarda kullanılan greft olup toplam 18 hastada (%45) kullanılmış, bunu LIMA (5 hasta, [%12.5]) ve RIMA (2 hasta, [%5]) izlemiştir. Toplam 4 hastada (%10) hem LIMA hem de büyük safen ven ve 1 hastada (%2.5) LIMA, RIMA ve büyük safen venin her birisiyle sequential anastomoz uygulanmıştır. Büyük safen venin tek başına sequential olarak kullanılma sıklığı Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür (sırasıyla 3 hasta [%15]'e kıyasla 10 hasta [%50], $p=0.01$).

Çalışmaya alınan hastaların tümünde sol ön inen koroner arter (LAD) revaskülarize edilmiş olup, toplam 18 hastada (%45) sol ön inen koroner arterin birinci diyagonal dalı (LAD-D1), 2 hastada (%5) ikinci diyagonal dalı (LAD-D2), 34 hastada (%85) sirkumfleks arterin birinci obtus marjinal dalı (Cx-OM1), 14 hastada (%35) sirkumfleks arterin ikinci obtus marjinal dalı (Cx-OM2), 23 (%57.5) hastada sağ koroner arter gövde segmenti (RCA), 10 hastada (%25) sağ koroner arterin posterolateral dalı (RCA-PL) ve 17 hastada (%42.5) sağ koroner arterin arka inen dalı (RCA-PD) revaskülarize edilmiştir. LAD revaskülarizasyonu için en sık LIMA (35 hasta [%87.5]), ikinci ve üçüncü tercih olarak sırasıyla RIMA (3 hasta [%7.5]) ve SVG (2 hasta [%5]) tercih edilmiştir. Büyük safen ven, LAD-D1 (15 hasta), LAD-D2 (2 hasta), Cx-OM1 (29

hasta), Cx-OM2 (11 hasta), RCA (22 hasta), RCA-PL (9 hasta) ve RCA-PD (17 hasta) revaskülarizasyonları için en sık kullanılan greft olmuştur.

Revaskülarize edilen hedef damarların gruplar arasındaki dağılımı dikkate alındığında, LAD, LAD-D1, LAD-D2, Cx-OM1 ve RCA gövde revaskülarizasyonu sıklıklarının iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği ancak Cx-OM2 (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 3 hasta [%15]'e karşın 11 hasta [%55], $p=0.008$), RCA-PL (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 2 hasta [%10]'e karşın 8 hasta [%40], $p=0.02$) ve RCA-PD (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 5 hasta [%25]'e karşın 12 hasta [%60], $p=0.02$) revaskülarizasyonu sıklıklarının Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3. Anastomoz konfigürasyonlarının dağılımı

Değişken		Grup 1 Kros Klemp Süresi ≤ 60 dk. (n=20)	Grup 2 Kros Klemp Süresi > 60 dk. (n=20)	P Değeri
	LAD	20 (100%)	20 (100%)	1.0
	LIMA	17 (85%)	18 (90%)	1.0
	RIMA	1 (5%)	2 (10%)	1.0
	SVG	2 (10%)	0 (0%)	0.48
	LAD-D1	7 (35%)	11 (55%)	0.20
	LIMA	0 (0%)	3 (15%)	0.23
	SVG	7 (35%)	8 (40%)	0.74
	LAD D-2	1 (5%)	1 (5%)	1.0
	SVG	1 (5%)	1 (5%)	1
	Cx-OM1	15 (75%)	19 (95%)	0.18
	LIMA	1 (5%)	2 (10%)	1.0
	RIMA	0 (0%)	2 (10%)	0.48
	SVG	14 (70%)	15 (75%)	0.72
	Cx-OM2	3 (15%)	11 (55%)	0.008
	LIMA	0 (0%)	2 (10%)	0.48
	RIMA	0 (0%)	1 (5%)	1.0
	SVG	3 (15%)	8 (40%)	0.07
	RCA (Gövde)	9 (45%)	14 (70%)	0.11
	RIMA	0 (0%)	1 (5%)	1.0
	SVG	9 (45%)	13 (65%)	0.20
	RCA (PL)	2 (10%)	8 (40%)	0.02
	RIMA	0 (0%)	1 (5%)	1.0
	SVG	2 (10%)	7 (35%)	0.12
	RCA (PD)	5 (25%)	12 (60%)	0.02
	SVG	5 (25%)	12 (60%)	0.02

Tablo 4'te operatif değişkenlerin ortalama ve oransal değerlerinin gruplar arasındaki dağılımını görülmektedir. Reoperasyon sadece Grup 1'deki 1 hastaya (%2.5) uygulanmıştır. Gruplar arasında ortalama kardiyopulmoner baypas süreleri (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 72.00±22.43 dakikaya karşın 104.95±14.97 dakika, p=0.16), kardiyopulmoner baypas devresi priming'i için kullanılmış olan kolloid miktarları (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 475.00±255.20 ml'ye karşın 425.00±293.57 ml, p=0.64), kardiyopulmoner baypas sonu genel aldığı-çıkardığı sıvı dengesi (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla -147.50±560.24 ml'ye karşın -498.25±828.99 ml, p=0.21), side klemp kullanımı (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 18 hasta [%90]'a karşın 20 hasta [%100], p=0.48), kardiyopulmoner baypas'ın sonlandırılması aşamasında inotrop destek ihtiyaı (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 13 hasta [%65]'a karşın 11 hasta [%55], p=0.51) ve ameliyat süresince kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılması (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 5 hasta [%25]'a karşın 7 hasta [%35], p=0.49) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. Ortalama ameliyat süreleri (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 285.00±34.45 dakikaya karşın 220.00±38.42 dakika, p<0.001) ve kros klemp süreleri açısından Grup 1 ve Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 41.10±14.28 dakikaya karşın 69.55±6.73 dakika, p<0.001).

Tablo 4. Operatif değişkenler

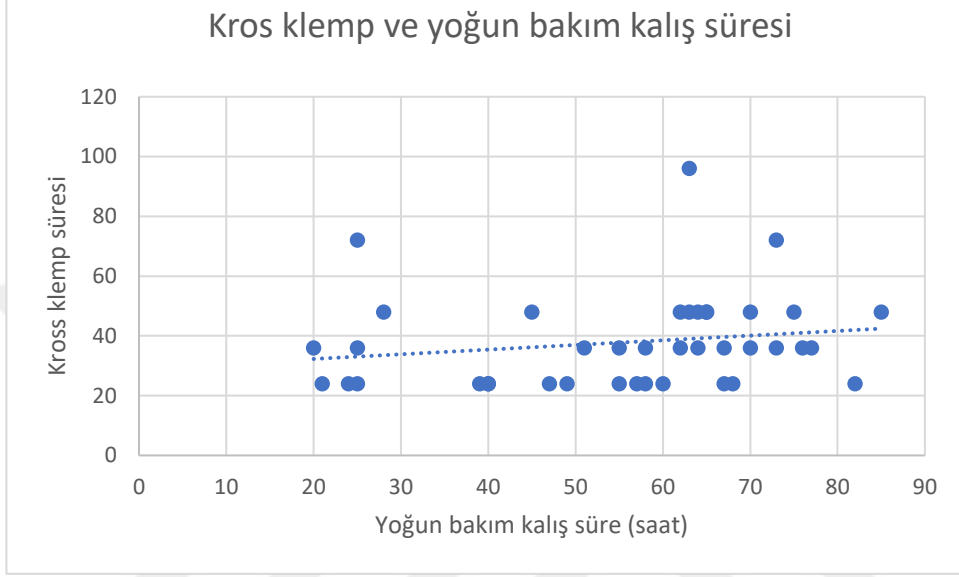
Değişken	Grup 1 Kros Klemp Süresi ≤ 60 dk. (n=20)	Grup 2 Kros Klemp Süresi > 60 dk. (n=20)	P Değeri
Reoperasyon	1 (5%)	0 (0%)	1.0
Toplam ameliyat süresi (dakika)	285.00±34.45	220.00±38.42	<0.001
Kardiyopulmoner bypass süresi	72.00±22.43	104.95±14.97	0.16
Kross klemp süresi	41.10±14.28	69.55±6.73	<0.001
Kullanılan kolloid miktarı	475.00±255.20	425.00±293.57	0.64
KPB sonu sıvı dengesi	-147.50±560.24	-498.25±828.99	0.21
Side klemp kullanımı	18 (90%)	20 (100%)	0.48
KPB sonrası inotrop destek	13 (65%)	11 (55%)	0.51
Kan ve ürünü transfüzyonu	5 (25%)	7 (35%)	0.49

Postoperatif değişkenlerin ortalama ve oransal değerlerinin gruplar arasındaki dağılımını Tablo 5'te özetlenmiştir. Hastalar en erken 4. Saatte ekstübe edilmiş olup, toplam 17 hasta (%42.5) ameliyat sonrası ilk 6 saat zarfında ekstübe edilmiştir. Ortalama ekstübasyon süreleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 7.15±2.45 dakikaya karşın 8.50±3.00 dakika, p=0.14). Yoğun bakım takibi süresince inotrop destek gereksinimi (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 13 hasta [%65]'a karşın 11 hasta [%55], p=0.51), kan ve kan ürünü transfüzyonu (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 5 hasta [%25]'a karşın 7 hasta [%35], p=0.49) ve ortalama kreatinin değerleri (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 1.13±0.75 mg/dL'ye karşın 1.02±0.24 mg/dL, p=0.98) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı görülmüştür. Ortalama postoperatif drenaj miktarları Grup 1'de Grup 2'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 740.00±334.66 ml'ye karşın 830.00±180.20 ml, p=0.009). Ortalama yoğun bakımda kalış sürelerinin (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 31.80±12.47 saate karşın 43.80±16.64 saat, p=0.005) ve ortalama servis kalış sürelerinin (Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 4.15±0.98 güne karşın 5.50±2.37 gün, p=0.01) Grup 2'de Grup 1'e kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun olduğu görülmüştür. Postoperatif tamponat nedeniyle revizyon cerrahisi sadece Grup 1'deki 1 hastaya uygulanmıştır. Mortalite hastaların hiçbirisinde vuku bulmamıştır (Grafik 2).

Tablo 5. Postoperatif parametreler

Değişken	Grup 1 Kros Klemp Süresi ≤ 60 dk. (n=20)	Grup 2 Kros Klemp Süresi > 60 dk. (n=20)	P Değeri
Ekstübasyon süresi	7.15±2.45	8.50±3.00	0.14
İnotrop destek gereksinimi	13 (65%)	11 (55%)	0.51
Kan ve kan ürünü transfüzyonu	5 (25%)	7 (35%)	0.49
Postoperatif drenaj	740.00±334.66	830.00±180.20	0.009
Postoperatif kreatinin	1.13±0.75	1.02±0.24	0.98
Postoperatif tamponat	1 (5%)	0 (0%)	1.0
Yoğun bakım kalış süresi (saat)	31.80±12.47	43.80±16.64	0.005
Serviste kalış süresi (gün)	4.15±0.98	5.50±2.37	0.01
Mortalite	0 (0%)	0 (0%)	1.0

Grafik 2. Kros klemp ve yoğun bakım süresi arasındaki ilişki



Kross klemp süreleri ile hastalara ait karakteristik özelliklerin ve operatif parametrelerin ortalama ve oransal değerlerinin korelasyon analizi yapıldığında, uzayan kros klemp süreleriyle yaş arasında negatif korelasyon olduğu ($r=-0.34$, $p=0.02$) görüldü. Diğer yandan, uzayan kros klemp süreleri ile hedef damar sayısı ($r=0.82$, $p<0.001$), hipertansiyon olmaması ($r=-0.30$, $p=0.05$), sequential anastomoz uygulanmış olması ($r=0.69$, $p<0.001$), CX-OM2 anastomozu uygulanmış olması ($r=0.40$, $p=0.01$), RCA anastomozu uygulanmış olması ($r=0.32$, $p=0.04$), RCA-PD anastomozu uygulanmış olması ($r=0.41$, $p=0.007$), RCA-PL anastomozu uygulanmış olması ($r=0.38$, $p=0.01$) arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon olduğu görüldü.

Kros klemp süresinin medyan değer olan 61.00 dakika (Q2 çeyreklik değeri) üzerinde olmasının bağımsız prediktörlerinin araştırıldığı ilk lojistik regresyon modelinde, hedef damar sayısı (OR:9.70, %95 güven aralığında 2.44 – 38.44, $p=0.001$), sequential greft kullanımı (OR:22.66, %95 güven aralığında 4.37 – 117.46, $p<0.001$), Cx-OM2 anastomozu uygulanmış olması (OR:6.92, %95 güven aralığında 1.52 – 31.37, $p=0.01$), RCA-PL anastomozu uygulanmış olması (OR:6.00, %95 güven aralığında 1.08 – 33.27, $p=0.04$) ve RCA-PD anastomozu uygulanmış olması (OR:4.50, %95 güven aralığında 1.16 – 17.37, $p=0.02$) değişkenlerinin kros klemp süresinin 61.00 dakika ve üzerinde olmasının tek değişkenli prediktörleri olduğu bulunmuştur. Bu değişkenler içerisinde, sequential greft kullanımı ve Cx-OM2 anastomozu uygulanmış olması, hedef damar sayısı değişkeni ile yüksek pozitif korelasyon gösterdiği için çok değişkenli analize dahil edilmemiştir. Çok değişkenli analizde, hedef damar sayısının tek başına kros klemp süresinin 61.00 dakika ve üzerinde olmasının bağımsız prediktörü olduğu bulunmuştur (OR:8.11, %95 güven aralığında 2.05 – 32.00, $p=0.003$).

Tablo 6. Kross klemp süresi cut-off değeri Q2= 61 dakika ve üzerinde olmasına dair tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

Tek değişkenli analiz			
Değişken	P değeri	OR	95.0% Güven Aralığı
Hipertansiyon	0.10	0.33	0.08 – 1.27
Hedef damar sayısı	0.001	9.70	2.44 – 38.44
Sequential greft kullanımı	<0.001	22.66	4.37 – 117.46
Cx-OM2	0.01	6.92	1.52 – 31.37
RCA (PL)	0.04	6.00	1.08 – 33.27
RCA (PD)	0.02	4.50	1.16 – 17.37
Çok değişkenli analiz			
Hedef damar sayısı	0.003	8.11	2.05 – 32.00
RCA-PL	0.43	2.65	0.22 – 31.55

Kros klemp süresinin 67.75 dakika (Q3 çeyreklik değeri) ve üzerinde olmasının bağımsız prediktörlerinin araştırıldığı ikinci lojistik regresyon modelinde, yaş (OR:0.92, %95 güven aralığında 0.85 – 0.99, p=0.04), hipertansiyon (OR:0.12, %95 güven aralığında 0.01 – 1.13, p=0.06), hedef damar sayısı (OR:3.90, %95 güven aralığında 1.48 – 10.29, p=0.006), sequential greft kullanımı (OR:18.00, %95 güven aralığında 1.99 – 162.61, p=0.10), CxOM2 anastomozu uygulanmış olması (OR:4.12, %95 güven aralığında 0.91 – 18.52, p=0.06), RCA-PL anastomozu uygulanmış olması (OR:9.75, %95 güven aralığında 1.88 – 50.55, p=0.007) değişkenlerinin kros klemp süresinin 67.75 dakika ve üzerinde olmasının tek değişkenli prediktörleri olduğu bulunmuştur. Bu değişkenler içerisinde sequential greft kullanımı, Cx-OM2 anastomozu uygulanmış olması ve hipertansiyon, hedef damar sayısı ile yüksek pozitif korelasyon gösterdiği için çok değişkenli analize dahil edilmemiştir. Çok değişkenli analizde, hedef damar sayısı (OR:5.93, %95 güven aralığında 1.29 – 27.29, p=0.02), RCA-PL anastomozu uygulanmış olması (OR:23.54, %95 güven aralığında 1.51 – 367.09, p=0.02) ve genç yaşta olmanın (OR:0.08, %95 güven aralığında 0.68 – 0.99, p=0.03) kros klemp süresinin 67.75 dakika ve üzerinde olmasının bağımsız prediktörleri oldukları bulunmuştur.

Tablo 7. Kross klemp süresi sonlanım değeri Q3= 67.75 dakika ve üzerinde olmasına dair tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

Tek değişkenli analiz			
Değişken	P değeri	OR	95.0% Güven Aralığı
Yaş	0.04	0.92	0.85 – 0.99
Hipertansiyon	0.06	0.12	0.01 – 1.13
Hedef damar sayısı	0.006	3.90	1.48 – 10.29
Sequential greft kullanımı	0.10	18.00	1.99 – 162.61
Cx-OM2	0.06	4.12	0.91 – 18.52
RCA (PL)	0.007	9.75	1.88 – 50.55
Çok değişkenli analiz			
Hedef damar sayısı	0.02	5.93	1.29 – 27.29
RCA-PL	0.02	23.54	1.51 – 367.09
Yaş	0.03	0.82	0.68 – 0.99

Hedef damar sayısı değişkeninin her iki modelde de uzayan kros klemp süresinin bağımsız prediktör olduğu bulunmuştur. Bu yüzden, hedef damar sayısı 4 ve üzerinde olan 26 hastaya ait ek bir alt grup analizi yapılmış olup bulgular Tablo 8’de özetlenmiştir. Bu alt grup, kros klemp süreleri tüm grubun üçüncü çeyreklik değeri (Q3) olan 67.75 dakikaya eşit ve bu değerin altında olanlar (Grup 1a, n=17) ve üzerinde olanlar (Grup 2a, n=9) olacak şekilde iki gruba ayrıldığında, ortalama kros klemp sürelerinin Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 59.58 ± 6.55 ve 75.11 ± 5.66 dakika olduğu bulunmuştur ($p < 0.001$). İki grup arasında, ortalama yaş (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 61.52 ± 7.67 ’e karşın 57.00 ± 6.78 , $p=0.62$), cinsiyet dağılımı (Erkek/Kadın oranı Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla 16/1 ve 9/0, $p=0.62$), vücut kitle endeksi (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 27.44 ± 2.76 kg/m²’e karşın 25.97 ± 2.11 kg/m², $p=0.36$), asemptomatik hasta dağılımı (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 12 hasta [%70.6]’ya karşın 4 hasta [%44.4], $p=0.23$), ortalama sol ventrikül sistolik ejeksiyon fraksiyonu (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 55.76 ± 9.28 ’e karşın 55.00 ± 10.00 , $p=0.79$) değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görülmüştür. İki grup arasında sequential greft kullanım oranları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık sınırında olduğu görüldü (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 10 hasta [%58.8]’ya karşın 9 hasta [%100.0], $p=0.05$). Grup 2a’da, Grup 1a’ya kıyasla RCA-PL anastomozu uygulanma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olup (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 3 hasta [%17.6]’ya karşın 6 hasta [%66.7], $p=0.02$), LAD-D1 (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 9 hasta [%52.9]’a karşın 4 hasta [%44.4], $p=1.0$), LAD D-2 (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 0 hasta [%0]’a karşın 1 hasta [%11.1], $p=0.34$), Cx-OM1 (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 17 hasta [%100.0]’e karşın 9 hasta [%100.0], $p=1.0$), Cx-OM2 (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 7 hasta [%41.2]’ye karşın 6 hasta [%66.7], $p=0.41$), RCA (Gövde) (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 13 hasta [%76.5]’e karşın 5 hasta [%55.6], $p=0.38$), RCA (PD) (Grup 1a ve Grup 2a için sırasıyla 9 hasta [%52.9]’a karşın 6 hasta [%66.7], $p=0.68$) anastomozlarının uygulanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı bulundu.

Tablo 8. Hedef damar sayısı ≥ 4 olan hastaların temel karakteristik özelliklerinin ve operatif değişkenlerinin Q3=67.75 dakika (cut-off) değerine göre karşılaştırılması.

Değişken	Grup 1a Kros Klemp Süresi ≤ 67.75 dk. (n=17)	Grup 2a Kros Klemp Süresi > 67.75 dk. (n=9)	P Değeri
Kros klemp süresi (dakika)	59.58±6.55	75.11±5.66	<0.001
Yaş	61.52±7.67	57.00±6.78	0.62
Erkek cinsiyet	16 (%94.1)	9 (%100)	1.0
Vücut/kitle endeksi (kg/m²)	27.44±2.76	25.97±2.11	0.36
Asemptomatik	12 (70.6%)	4 (44.4%)	0.23
Sol ventrikül EF	55.76±9.28	55.00±10.00	0.79
Hedef damar sayısı	4.47±0.71	5.33±0.50	0.006
Sequential greft kullanımı	10 (%58.8)	9 (%100)	0.05
LAD-D1	9 (%52.9)	4 (%44.4)	1.0
LAD D-2	0 (%0)	1 (%11.1)	0.34
Cx-OM1	17 (%100)	9 (%100)	1.0
Cx-OM2	7 (%41.2)	6 (%66.7)	0.41
RCA (Gövde)	13 (%76.5)	5 (%55.6)	0.38
RCA (PL)	3 (%17.6)	6 (%66.7)	0.02
RCA (PD)	9 (%52.9)	6 (%66.7)	0.68

7. TARTIŞMA

Çalışmamızın ana bulguları şu şekilde özetlenebilir. (i) Çalışmamızda kardiyopulmoner baypas eşliğinde komplet revaskülarizasyon sağlanacak şekilde izole çok damar koroner arter baypas greftleme operasyonları, median kros klemp süresi 61 dakika civarında sürerek tamamlanmış, tüm distal anastomozların temin edilmesi için gerekli olan süre hastaların %95'inde 41 dakika ila 68 dakika arasında değişmiştir. (ii) Çalışma grubumuzda, kros klemp süresi cut-off değeri medyan değer olan 61.00 dakika olarak kabul edildiğinde, hastaların temel karakteristik özellikleri, eşlik eden hastalık varlığı, başvuru semptomları ve preoperatif sol ventrikül yapısal ya da sistolik fonksiyonel özelliklerinin uzayan kros klemp süreleriyle arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Kros klemp süresinin prognostik önemine dair yapılan az sayıda çalışmada, uzamış kros klemp süresinin postoperatif morbidite ve mortaliteyle olan ilişkisi ortaya konulmuştur. Nissinen ve ark. [29] tarafından erişkin kalp cerrahisi uygulanmış toplam 3280 hastanın dahil edilmiş olduğu bir çalışmada, kros klemp süresindeki ve kardiyopulmoner baypas süresindeki her 30 dakikalık artışın 30 günlük mortalite oranını sırasıyla OR: 1.21 (%95 güven aralığı 1.01-1.52) ve OR 1.47 (%95 güven aralığı 1.27-1.71) oranında arttırdığı bildirilmiştir. Bu çalışmada uygulanan cerrahi prosedürün kompleksitesinden bağımsız olarak 150 dakika ve altındaki kros klemp sürelerinin erken postoperatif komplikasyonlar açısından güvenli olduğu bildirilmiştir. İzole aort kapak replasmanı gerçekleştirilmiş olan hastalar üzerinde yapılan yakın zamana ait başka bir çalışmada ise, kros klemp süresinin 150 dakikadan uzun olduğu hastalarda operatif mortalite riskinin anlamlı derecede yükseldiği gösterilmiştir (ayarlanmış OR 2.68, %95 güven aralığı 1.66-4.32) [30]. Al-Sarraf ve ark. [31], hastane içi mortalite riskinin kros klemp süresi 60 dakika ve üzerinde yükselmeye başladığını ve en yüksek mortalite riskinin kros klemp süresinin 90 dakika üzerinde olduğu hastalarda görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu bulgulara dayanarak, izole KABG uygulanan hastalarda kapak cerrahisine kıyasla kros klemp süresi eşliğinin çok daha kısa olabileceği düşünülmelidir. Bu nedenle, miyokardiyal iskemi süresinin kısa tutulmasının prognostik önemi ön plana çıkmakta ve ciddi koroner arter hastalığı olan hastalarda yeterli miyokardiyal koruma stratejilerinin geliştirilmesi önem kazanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda izole koroner arter baypas greftleme operasyonları için verilen kros klemp süreleri farklı merkezler için geniş çapta değişkenlik göstermektedir. Bireysel olarak ameliyatı uygulayan cerrahın deneyimi muhtemelen bu değişkenlikten en çok sorumlu olan etkidir. Son çalışmalar, asistan cerrahların, primer cerrahlara yakın sürede CABG ameliyatlarını tamamlayabildiğini göstermiştir [32-35]. Asistan cerrahlar tarafından uygulanan ameliyatların sonuçlarının analizinde birçok yanlılık unsuru söz konusu olabileceği gibi asistan cerrahlara eğitim vakası olarak yaptırılan vakalardaki koroner arter hastalığı ciddiyeti ve hastalıklı damar sayısı, primer cerrahın bizzat kendisinin tamamladığı vakalardan daha ılımlı olabilir. [32,33]. Dahası, primer cerrahların CABG ameliyatını baştan sona tamamladığı hastalarda ameliyat riskinin çok daha yüksek olduğunu gösteren veriler vardır [34]. Asistan cerrahların koroner arter baypas greftleme ameliyatını baştan sona tamamladıkları vakalarda kros klemp süresinin çok daha yüksek olduğu açıktır. [33, 34]. Bu gözlemler, koroner arter baypas greftleme operasyonlarının genellikle titiz bir teknik ve kısa bir miyokardiyal iskemi periyodu içinde cerrahi revaskülarizasyon gerçekleştirme yeteneği gerektiren teknik olarak zorlu bir prosedür olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda, tüm ameliyatlar bizzat primer cerrah tarafından gerçekleştirilmiş olup ameliyat sırasında gerek greft seçimi gerekse hazırlanan greftlerin hastalıklı damarlarda kalibrasyon ve longitudinal ebat uyumsuzluğu yaratmayacak şekilde konfigure edilmesinde, primer cerrahın standardize ettiği rutin teknik kullanılmış olup, komplete revaskülarizasyon önceki çalışmalarda belirtilen 150 dakikalık kritik süreden oldukça daha kısa bir sürede tamamlanmıştır. Çalışma grubumuzda mortalite görülmemesinin ve morbidite oranlarının çok düşük olmasının en önemli sebebinin bu olduğunu düşünüyoruz.

(iii) Ortalama hedef damar sayısı ile kros klemp süresi arasında anlamlı bir pozitif korelasyon olduğu, hedef damar sayısının 4'ün üzerinde olması halinde kros klemp süresinin cut-off kros klemp süresi olan 61.00 dakikanın üzerinde olma ihtimalinin anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur. (iv) Hasta grubumuzdaki hastaların yaklaşık yarısında sequential anastomoz uygulandığı, hedef damar sayısındaki artışla korele olarak sequential anastomoz sayısının anlamlı düzeyde arttığı, bu artışın sadece büyük safen venle yapılan sequential anastomozlardan kaynaklandığı, bunun nedeninin de posterior duvar

hedef damar anastomoz sayısındaki artış olduğu görülmüştü. LIMA ve RIMA veya her ikisinin sequential anastomoza dahil edilmesinin kros klemp süresini arttırdığına dair spesifik bir bulguya rastlanmamıştır.

Günümüzde az sayıda merkez, safen ven greftlerinden tamamen kaçınılması gerektiğini savunuyor olsa da Amerikan Ulusal Torasik Cerrahi Cemiyeti verilerine göre halen ülke çapında uygulanan koroner arter baypas greftleme operasyonlarının %10'undan daha azında çoklu arteryel greftler kullanılmakta ve bilateral internal mammarian arter kullanımını tüm vakaları sadece %4'ünde mümkün olmaktadır. Büyük safen ven grefti ise ameliyatların %80'inde kullanılmakta olup en sık kullanılan ikinci greft olma özelliğini korumaktadır. Ancak, safen ven greftlerinin hedef damarlara tek tek mi yoksa bölünmemiş bir safen ven greftinin sequential anastomozlar yapılarak mı kullanılması halen tartışma konusudur. Park ve ark. [36], izole koroner arter baypas greftleme operasyonu gerçekleştirmiş oldukları hastalardan oluşan geniş popülasyonlu bir çalışmada, eğilim skoru eşleşmesi uyguladıktan sonra sequential büyük safen ven grefti grubuna 901 hasta, tek tek büyük safen ven anastomozları uyguladıkları gruba 891 hasta dahil etmişlerdir. Yazarlar, iki grup arasında düzeltilmemiş ($P = 0.83$) ve düzeltilmiş genel mortalite oranlarında (tehlike oranı [HR], 0.96; %95 güven aralığı [CI], 0.79-1.17; $P = 0.67$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını, kompozit mortalite, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve tekrar revaskülarizasyon oranları arasındaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Ancak hem düzeltilme öncesi hem de düzeltilme sonrası analizlerde sequential greftlerin tek tek anastomoz edilen greftlere oranla açıklık oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (HR, 0.61; 95% güven aralığı, 0.45-0.82; $P < 0.001$) [36].

(v) Cut-off kros klemp süresi medyan değer olarak 61.00 dakika kabul edildiğinde, CxOM2, RCA-PL ve RCA-PD anastomozlarından herhangi birisinin uygulanmasıyla, kros klemp süresinin cut-off değerinin üzerinde olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Koroner arter baypas ameliyatı gerçekleştirilmiş olan 235 hastanın dahil ediliği ve sequential safen ven greftlerinin hemodinamik akım karakteristiklerinin ölçüldüğü başka bir çalışmada, üçlü sequential safen ven grefti

uygulanmasının ($21,0 \pm 2,5$ ml/dakika; $P < 0,001$), hedef damar stenozu derecesinin (%10 artış başına $3,6 \pm 1,3$ ml / dakika; $P = 0,007$) ve çapının ($\geq 1,5$ mm) ($4,8 \pm 2,3$ ml/dakika; $P = 0,038$) proksimal segmentte yüksek akım hızının bağımsız belirteçleri olduğu bildirilmiştir (37). Tseng ve ark. (38) tarafından yürütülen ve safen ven greftinin iki farklı konfigürasyonda sequential greft olarak kullanımının sonuçlarını karşılaştıran ilginç bir çalışmada ise, hastalar Grup R (Konfigürasyon Ao – RCA/RCAPD – Cx/CxOm, n=69 hasta) veya Grup L (Ao-Cx/CxOm - RCA/RCAPD, n=57 hasta) olacak şekilde iki ayrı gruba ayrılmıştır. Yazarlar, Grup L hastalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla sayıda greft kullanıldığını ve bu hastalarda aortik kros klemp süresinin ve kardiyopulmoner baypas süresinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda, sequential safen ven greftinin soldan sağa doğru geçirilmesinin, D1 dalının revaskülarize edilmesine olanak sağladığı ancak söz konusu tekniğin sonlanım değerleri açısından istatistiksel anlamlılık düzeyinde bir fark sağlamadığı bildirilmiştir [38].

(vi) Kros klemp süresinin 61.00 dakika ve üzerinde olmasının yoğun bakımdaki daha fazla drenaj miktarı ve yoğun bakımda ve serviste daha uzun kalış süreleri ile anlamlı bir ilişkisi olması dışında sonlanım parametrelerini değiştirmedeği görülmüştür. Söz konusu farklılığın kros klemp süresinden ziyade, uzamış kardiyopulmoner baypas süresine bağlı olduğu düşünülebilir.

Kardiyopulmoner baypas sırasında meydana gelen koagülopatinin altında yatan mekanizmaları karmaşık olduğu bilinmektedir. Ekstrakorporeal perfüzyon sırasında pıhtılaşma parametrelerindeki değişiklikleri belirlemek için yapılmış bir derleme (review) çalışmasında hem protrombin zamanı hem de aktive parsiyel tromboplastin zamanının kardiyopulmoner baypas sırasında sırasıyla medyan %33.3 ve %17.9 oranında arttığı bildirilmiştir. Çalışmada, trombin üretimi gecikme süresinde %55.0 medyan artış, trombin üretimi tepe noktasında %17.5 azalma ve endojen trombin potansiyelinde %7'lik hafif bir azalma olduğu da bildirilmiştir. Söz konusu çalışma, literatürde yakın tarihe kadar yayınlanan çalışmalarda ekstrakorporeal dolaşım sırasında koagülasyon faktörlerinde meydana gelen değişiklikleri bildiriyle ilgili geniş bir değişkenlik olduğunu

vurgulamakta, bu yüzden tedaviye kılavuzluk etmek için en uygun parametreler konusunda hekimlere rehberlik edecek daha ileri çalışmaların gerekliliğini öne sürmektedir (39).

(vii) Kros klemp süresi cut-off değeri 61.00 dakika olarak belirlendiğinde, hedef damar sayısının uzayan kros klemp süresinin yegane bağımsız prediktörü olduğu, cut-off değeri üçüncü çeyreklik değeri olan 67.75 dakika olarak belirlendiğinde ise hedef damar sayısında ilaveten RCA-PL anastomozu uygulanmış olması ve genç yaşta olmanın da uzayan kros klemp sürelerinin bağımsız prediktörü olduğu bulunmuştur. (vii) Hedef damar sayısı 4 ve üzerinde olan hastalara dair yapılan alt grup analizinde ise, RCA-PL anastomozu uygulanan ve sequential anastomoz yapılan hastalarda kros klemp süresinin cut-off değer üzerinde olması ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. RCA-PL anastomozunun kros klemp süresini uzatma açısından bağımsız prediktör teşkil etmesi, çalışmamızın tesadüfi bir bulgusu olabilir. Bunun nedeni çalışmadaki hasta sayısının kısıtlı olması ve RCA-anastomozu yapılan hasta sayısının, tüm hastaların %25'ini (n=10 hasta) oluşturuyor olmasıdır. Bu 10 hastanın 9'unda 4 ve üzerinde hedef damar revaskülarizasyonu yapıldığı görülmüştür. Buna ilaveten, yine bu 10 hastanın 4'ünde eş zamanlı olarak RCA gövde ve diğer 4'ünde de eş zamanlı RCA-PD revaskülarizasyonu yapılmış olması bu hastaların diffüz kritik koroner lezyonları olduğuna ve kros süresindeki uzamanın ardışık RCA lezyonlarına sahip olmalarından kaynaklandığına işaret ediyor olabilir. Literatürde spesifik bir hedef damar revaskülarizasyonun kros klemp ya da kardiyopulmoner baypas süresiyle ilişkisine odaklanan başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızın ana limitasyonları, hasta sayısının düşük olması, çalışma tasarımının retrospektif olması ve çalışmanın tek merkezde yürütülmüş olmasıdır. Örneklem büyüklüğü, iki grup arası farklılığın bazı parametreler için istatistiksel olarak anlamlılık düzeyinin altında kalmasına neden olmuştur. Çalışmaya alınan hastalar her ne kadar arşiv verilerinden ardışık olarak seçilmiş olsalar da çalışma tasarımının retrospektif olması ve randomizasyon olmaması teorik olarak hasta seçim yanlılığı oluşturmuş olabilir. Nihayet, çalışmanın tek merkezde yürütülmüş ve tüm ameliyatların aynı cerrahi ekip

tarafından uygulanmış olması, çalışmanın sonuçlarının geliştirilmesini kısıtlamaktadır. Sonuç olarak, komplet revaskularizasyonun sağlanabilmiş olması ve operasyonun doğal seyri dışında bir komplikasyon yaşanmaması halinde, kross klemp süresi 60 dakikanın altında ve üstünde olan hastaların operatif sonuçları arasında klinik olarak anlamlılık ifade edebilecek bir fark olmadığı görülmüştür.



8. SONUÇ

İzole koroner arter baypas greftleme operasyonları sırasında komple revaskülarizasyon medyan 61.00 dakikalık kros klemp süresinde tamamlanabilmektedir Hastaların karakteristik özelliklerinin uzayan kros klemp süreleriyle arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Hedef damar sayısının 4'ün üzerinde olması halinde kros klemp süresinin 61.00 dakikanın üzerinde olma ihtimali artmaktadır. Sequential anastomozların kros klemp süresini arttırdığına dair spesifik bir bulguya rastlanmamıştır. Kros klemp süresinin 61.00 dakika ve üzerinde olmasının yoğun bakımdaki daha fazla drenaj miktarı ve yoğun bakımda ve serviste daha uzun kalış süreleri dışında diğer postoperatif parametrelerle anlamlı bir ilişkisine rastlanmamıştır. RCA-PL anastomozu uygulanmış olması ve genç yaşta olmanın, tüm hastalar içerisindeki en uzun kros klemp süresine sahip olmanın bağımsız prediktörleri olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, komplet revaskülarizasyonun sağlanabilmiş olması ve operasyonun doğal seyri dışında bir komplikasyon yaşanmaması halinde, kross klemp süresi 60 dakikanın altında ve üstünde olan hastaların operatif sonuçları arasında klinik olarak anlamlılık ifade edebilecek bir fark olmadığı görülmüştür.

9. KAYNAKLAR

1. Nissinen J, Biancari F, Wistbacka JO, et al. Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Perfusion* 2009;24:297–305.
2. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, et al. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low-and high-risk cardiac patients. *Int J Surg* 2011;9:104–9
3. Doenst T, Borger MA, Weisel RD, Yau TM, Maganti M, Rao V. Relation between aortic cross-clamp time and mortality: not as straightforward as expected. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:660–5.
4. Iino K, Miyata H, Motomura N, et al. Prolonged cross-clamping during aortic valve replacement is an independent predictor of postoperative morbidity and mortality: analysis of the Japan Cardiovascular Surgery 374 Database. *Ann Thorac Surg* 2017;103:602–9.
5. Heart disease and stroke statistics-2016 update. A report from the American Heart Association. Mozaffarian D, Benjamin E, Go A, et al. *Circulation*. 2016;133:0.
6. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12:e9349.
7. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1–25.
8. The changing patterns of cardiovascular diseases and their risk factors in the states of India: the Global Burden of Disease Study 1990-2016. Prabhakaran D, Jeemon P, Sharma M, et al. *Lancet Glob Health*. 2018;6:1339–1351.

9. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, et al. *Circulation*. 2014;129:1483–1492.
10. Frequent use of social networking sites is associated with poor psychological functioning among children and adolescents. Sampasa-Kanyinga H, Lewis RF. *Cyberpsychology Behav Soc Netw*. 2015;18:380–385.
11. UN. World population prospects 2019: highlights. [Mar;2020];https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_10KeyFindings.pdf 2019
12. Global overview of the epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease. Barquera S, Pedroza-Tobías A, Medina C, et al. *Arch Med Res*. 2015;46:328–338.
13. Burden of Disease. Our World Data. [Mar;2020];Roser M, Ritchie H. <https://ourworldindata.org/burden-of-disease> 2016
14. Ischemic heart disease in women: facts and wishful thinking. Pepine CJ. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1727–1730.
15. Unfavorable and favorable changes in modifiable risk factors and incidence of coronary heart disease: the Whitehall II cohort study. Virtanen M, Vahtera J, Singh-Manoux A, Elovainio M, Ferrie JE, Kivimäki M. *Int J Cardiol*. 2018;269:7–12.
16. Head SJ, Kieser TM, Falk V, et al. Coronary artery bypass grafting: Part 1--the evolution over the first 50 years. *Eur Heart J* 2013;34:2862-72.
17. FitzGibbon GM, Burton JR, Leach AJ. Coronary bypass graft fate: angiographic grading of 1400 consecutive grafts early after operation and of 1132 after one year. *Circulation* 1978;57:1070-74.
18. FitzGibbon GM, Leach AJ, Keon WJ, et al. Coronary bypass graft fate. Angiographic study of 1,179 vein grafts early, one year, and five years after operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:773-8

19. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1-6.
20. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:855-72.
21. Raja SG. Composite arterial grafting. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006;4:523-33.
22. Taggart DP, Benedetto U, Gerry S, et al. Arterial Revascularization Trial Investigators. Bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts at 10 Years. *N Engl J Med* 2019;380:437-46.
23. Raja SG, Berg GA. Impact of off-pump coronary artery bypass surgery on systemic inflammation: current best available evidence. *J Card Surg* 2007;22:445-55.
24. Raja SG, Garg S, Soni MK, et al. On-pump and off-pump coronary artery bypass grafting for patients needing at least two grafts: comparative outcomes at 20 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;57:512-9
25. Short-term clinical outcomes and long-term survival of minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg* 2018;7:621-7
26. Onorati F, De Feo M, Mastroroberto P, et al. Determinant and prognosis Q15 354 of myocardial damage after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005;79:837-45.
27. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, et al. Relationship between postoperative 357 cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation* 2006;114:1468-75
28. Eigel P, van Ingen G, Wagenpfeil S. Predictive value of perioperative 360 cardiac troponin I for adverse outcome in coronary artery bypass sur- 361 gery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:544-9.

29. Nissinen J, Biancari F, Wistbacka JO, Peltola T, Loponen P, Tarkiainen P, Virkkilä M, Tarkka M. Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Perfusion*. 2009 Sep;24(5):297-305.
30. Iino K, Miyata H, Motomura N, Watanabe G, Tomita S, Takemura H, Takamoto S. Prolonged Cross-Clamping During Aortic Valve Replacement Is an Independent Predictor of Postoperative Morbidity and Mortality: Analysis of the Japan Cardiovascular Surgery Database. *Ann Thorac Surg*. 2017 Feb;103(2):602-609.
31. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Houlihan M, Tolan M, Young V, McGovern E. Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *Int J Surg*. 2011;9(1):104-9. doi: 10.1016/j.ijсу.2010.10.007. Epub 2010 Oct 20. PMID: 20965288.
32. Almassi GH, Carr BM, Bishawi M, Shroyer AL, Quin JA, Hattler B, Wagner TH, Collins JF, Ravichandran P, Cleveland JC, Grover FL, Bakaeen FG; Veterans Affairs #517 Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. Resident versus attending surgeon graft patency and clinical outcomes in on- versus off-pump coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Dec;150(6):1428-35, 1437.e1; discussion 1435-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.124. Epub 2015 Sep 18. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Mar;151(3):895-6. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Mar;151(3):895-896. PMID: 26470910.
33. Bakaeen FG, Sethi G, Wagner TH, Kelly R, Lee K, Upadhyay A, Thai H, Juneman E, Goldman S, Holman WL. Coronary artery bypass graft patency: residents versus attending surgeons. *Ann Thorac Surg*. 2012 Aug;94(2):482-8; discussion 488. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.039. Epub 2012 Jun 13. PMID: 22698772.
34. Yount KW, Yarboro LT, Narahari AK, Ghanta RK, Tribble CG, Kron IL, Kern JA, Ailawadi G. Outcomes of Trainees Performing Coronary Artery Bypass Grafting: Does Resident Experience Matter? *Ann Thorac Surg*. 2017 Mar;103(3):975-981. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.016. Epub 2017 Jan 26. PMID: 28131424.

35. Bakaeen FG, Dhaliwal AS, Chu D, Bozkurt B, Tsai P, LeMaire SA, Wall MJ Jr, Coselli JS, Huh J. Does the level of experience of residents affect outcomes of coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg.* 2009 Apr;87(4):1127-33; discussion 1133-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.12.080. PMID: 19324138.
36. Park SJ, Kim HJ, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Lee JW, Chung CH. Sequential Versus Individual Saphenous Vein Grafting During Coronary Arterial Bypass Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2020 Apr;109(4):1165-1173. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.07.094. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31539513.
37. An K, Mei J, Zhu J, Tang M. Correlates of haemodynamic flow characteristics of sequential saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019 May 1;28(5):683-688. doi: 10.1093/icvts/ivy335. PMID: 30561646.
38. Tseng YH, Kao CC, Lin CC, Chen CW, Lu MS, Lu CH, Huang YK. Do the Paths of Sequential Vein Grafts Influence the Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgeries? *Heart Surg Forum.* 2020 Jan 23;23(1):E001-E006. doi: 10.1532/hsf.2729. PMID: 32118534.
39. Höfer J, Fries D, Solomon C, Velik-Salchner C, Ausserer J. A Snapshot of Coagulopathy After Cardiopulmonary Bypass. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016 Sep;22(6):505-11. doi: 10.1177/1076029616651146. Epub 2016 Jun 5. PMID: 27268940.



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İzahatır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.13190
Konu : Etik Kurulu Kararı

23/03/2020

Sayın Çağdaş GÜLEÇ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Koroner bypass ameliyatında kross klemp süresi 60 dakikanın altındaki ve üstündeki çoklu damar hastalarının karşılaştırılması” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner bypass ameliyatında kross klemp süresi 60 dakikanın altındaki ve üstündeki çoklu damar hastalarının karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Çağdaş Güleç			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Perfüzyonist			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarih:	Versiyon Numarası	Dil		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BELGELENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 267		Tarih: 18/03/2020			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kararını	Cinsiyet		Araştırma ile İlişkisi		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMBRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hakan ÖÇÜŞK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	