

Sirotik Hastalarda Karaciğer Rezeksiyonlarında Vasküler Oklüzyonun Süresi ve Karaciğer Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Recep Çetin¹, Hilmi Kocaoğlu², Salim Demirci³

¹Yrd. Doç. Dr., SDÜ Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bölümü, ISPARTA.

²Doç. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bölümü, ANKARA

³Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bölümü, ANKARA.

Özet

Karaciğer rezeksiyonlarında kanama önemli bir komplikasyondur. Kanamayı azaltmak amacıyla değişik vasküler oklüzyon yöntemleri kullanılmaktadır. Normal insan karaciğeri 60 dakikalık bir normotermik iskemiyi rahatlıkla tolere edebilirken sirotik karaciğerlerde bu süre azaltmaktadır. Bu çalışmada, karaciğer rezeksiyonlarında vasküler oklüzyon süresinin karaciğer enzim değişikliklerine olan etkisi değerlendirilmiştir.

8'i sirotik olmak üzere 17 hastada karaciğer rezeksiyonu gerçekleştirılmıştır. Sirotik olgulara portal triad klampi uygulanmış, sirotik olmayan olgular kontrol grubu olarak değerlendirilmiş ve oklüzionsuz opere edilmiştir. Sirotik olgularda operasyon sonrası 1,3 ve 7'inci günler SGOT, Alkalen fosfataz ve bilirubin düzeyleri kontrol grubuna göre anamlı derecede düşük ($p>0.005$), Albümin ve SGPT düzeyleri arasında ise anamlı fark bulunmamıştır. ($p>0.05$)

Bu çalışmada karaciğer rezeksiyonlarında vasküler oklüzyonun gerekliliği ve nonsirotik hastalarda 60 dakika, sirotik olgularda ise 30 dakika iskemini iyi bir şekilde tolere edilebildiği, özellikle sirotik olgulardaki komplikasyon riski göz önünde tutulduğunda portal triad klampinin oldukça önemli bir operatif strateji olarak belirlenmesi geekliliğine inamaktayız.

Anahtar Kelimeler: Siroz, Karaciğer rezeksiyonu, Vasküler Okluzyon.

The Effect of Vascular Occlusion Period on Liver Function Tests in Hepatic Resections, in Cirrhotic Patients

Abstract

The most important complication of hepatic resection is hemorrhage. That's why there are many techniques described by many authors. Portal triad occlusion is an alternative technique in hepatic resection in order to avoid from hemorrhage. In normal individuals 60 minutes of ischemia can be tolerated by liver without any functional damage.

17 patients was the material of this study, 8 was cirrhotic and 9 was non-cirrhotic. In non-cirrhotic group 9 patients were underwent hepatic resection without portal triad occlusion and 8 cirrhotic patients were without portal triad occlusion. In both groups liver function tests were elevated after surgery, but there was no significant difference. ($p>0.05$). At postoperatively seventh day SGOT and SGPT were reversed to normal values. 8 cirrhotic patients were underwent hepatic resection with portal triad occlusion. The liver function tests of this group compared with the noncirrhotic ones, and there was no significant difference in SGPT and albumin levels($p>0.05$) but there were significant difference in SGOT, alkalen shosphatase and bilirubin levels when compared with the control group ($p>0.005$).

In conclusion, portal triad occlusion can be tolerated 60 mins in normal individuals and 30 mins in cirrhotic patients. The hepatic damage was monitorized by liver function tests and showed us that portal triad occlusion and ischemia did not cause more damage than the hepatic resection without portad triad occlusion. So portal triad occlusion is a well tolerated and reasonable alternative to avoid hemorrhage, especially on cirrhotic patients as the complication rates are elevated.

Key Words: Cirrhosis, hepatic resection, portal triad occlusion.

Karaciğer rezeksiyonlarının mortalite ve morbiditesi düşük, yaygın bir cerrahi girişim hali- ne getirilmesi günümüz modern cerrahinin en önemli aşamalarından biridir. İlk elektif karaciğer

rezeksiyonu 1886'da Luis tarafından yapılmış, ancak hasta kaybedilmiştir. 1888'de Langenbuch karaciğer sol lobunun bir parçasını çıkartarak ilk başarılı karaciğer rezeksiyonunu gerçekleştirmiştir. Karaciğer tümörleri için ilk başarılı rezeksyon 1899'da Keen tarafından yapılmıştır. 1840 yılında Catell primeri kolon olan metastatik karaciğer tümörüne başarılı bir rezeksiyon gerçekleştirmiştir(1,2,3).

Son on yılda geçici vasküler oklüzyon, ultrasonik dissektör, water-jett dissektör, intraoperatif ultrasonografi, argon-beam koagülatör, ototransfuzyon cihazı gibi ileri teknoloji ürünlerini karaciğer rezeksiyonlarının endikasyon alanlarını da genişletmiştir. Özellikle intraoperatif ultrasonografi ile vasküler yapıların ve safra kanallarının görüntülenmesi ile kan kayıplarının azaltılması morbidite ve mortalite oranlarının düşmesine neden olmuştur(4,5).

Günümüzde karaciğer rezeksiyonları daha sık yapılmasına rağmen operatif mortalite %4-30 arasında değişmekte ve hastaların %25-50 kadarında da önemli komplikasyonlar meydana gelmektedir(7,8,9,10,11).

Karaciğer rezeksiyonları sonrasında görülen ölümlerin en önemli nedenleri karaciğer yetmezliği ve kanamadır(12). Karaciğer yetmezliği, sirotik hastalarda ve hepatitlerde daha sık olarak ortaya çıkmaktadır(13).

J.Hogart Pringle'in 1908 yılında kendi adıyla tanımladığı geçici vasküler oklüzyon tekniği ile karaciğer rezeksiyonlarında bir dönüm noktası yaşamıştır(3). Vasküler oklüzyon amacıyla portal triad klempi uygulanmış ancak iskemiye bağlı hepatik yetmezlik ayrı bir sorun olmuştur. 1987'de Makuchi hemihepatik vasküler oklüzyonu tanımlamış, Koji Okuta sirotik hastalarda hepatik ven kanamalarından kaçınmak için hepatik vene balon kateter uygulaması getirmiştir(14-15). Vasküler oklüzyon karaciğer rezeksiyonlarını kanama açısından güvenli hale getirse de iskemi ve buna bağlı komplikasyonlar vasküler oklüzyonun süresinin ne kadar uzatılacağı sorusunu gündeme getirmiştir. Bu çalışmada vasküler oklüzyon sonrası akut hepatosellüler hasarın en iyi göstergeleri olan SGOT-SGPT, albumin, alkanen fosfataz ve bilirubin düzeyleri izlenerek uygulanmış aralıklı vasküler oklüzyonun etkileri incelenmiştir.

Materyal ve Metod

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalında Ekim 1991-Ocak 1994 yılları arasında değişik patolojiler nedeniyle 41 karaciğer rezeksiyonu yapılan hastadan kontrol grubu olarak

9 nonsirolik portal triad klempi uygulanmayan ve 8 sirotik portal triad klempi uygulanan hasta çalışmanın materyalini oluşturmaktadır. Bu çalışmada, portal triad klempi uygulanmayan 9 nonsirolik hasta ile portal triad klempi uygulanan 8 sirotik hastada rezeksiyon ve oklüzyon sonrası karaciğer fonksiyon testlerindeki değişiklikler incelendi.

Tüm hastalarda preoperatif ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, gerektiğinde arteriografi ve portografi kullanılarak rezekabiliteye karar verildi. Operasyon esnasında eksplorasyon ve intraoperatif ultrasonografi ile rezektebilite teyid edildikten sonra karaciğer rezeksiyonları gerçekleştirildi. Rezeksiyon safhaları;

- 1)Mobilizasyon
- 2)Geçici ve kalıcı inflow kontrolü
- 3)Parankim transseksiyonu
- 4)İntrahepatik vasküler yapıların ve safra yollarının ligasyonu
- 5)Hepatik venlerin kontrolü
- 6)Karaciğer kesik yüzeyinin hemostazi şeklinde gerçekleşti.

Kanamalar argon-beamer koagülatör ve sentetik hemostatikler ile sağlandı ve rezeksiyon bölgesi sump drenlerle drene edildi. Yapılan rezeksiyon tipleri Tablo-2'de gösterilmiştir.

Postoperatif dönemde gün aşırı SGOT-SGPT, alkanen fosfataz, albumin ve bilirubin ölçümleri ile hepatosellüler hasar düzeyi monitorize edildi. Sirotik hastaların tümünde portal triad klempi uygulandı, nonsirolik hastaların kontrol grubuna alınmasındaki amaç; sirotik hastalarda zaten bozuk olan karaciğer fonksiyonlarının nonsirolik hastalarla karşılaşacak kadar iyi sonuçların alınmasını daha anlamlı olacağı düşüncesi idi. İki grubunda preoperatif karaciğer fonksiyon testleri, postoperatif 1,3 ve 7. gün değerleriyle karşılaştırıldı. Ayrıca operasyon süresi ve rezeksiyon büyütüğü ile enzim değişikliği ilişkisi incelendi. Bu çalışmada geçici portal klemp süresinin karaciğer fonksiyonları üzerine olan etkileri değerlendirilmeye çalışılmıştır. İstatistik analiz için student t-test kullanılmıştır.

Sonuçlar

Karaciğer rezeksiyonu yapılan 17 hastanın ortalaması yaşı 51,4'dür (15-70). Hastaların 12'si erkek, 5'i kadın idi.

Sirotik hastaların hepsinde portal triad klempi uygulanmış, nonsirolik hastalar kontrol grubu

olarak oklüzyonsuz karaciğer rezeksiyonu yapılmıştır.

Portal triad klempi 15'er dakikalık süreler ve 5'er dakikalık aralarla hepatoduodenal ligamanın vasküler klemplerle oklüzyonu şeklinde yapıldı. Portal klemp süresi 10 ile 120 dakika arasında değişmekte olup sirotik hastalarda ortalama 44 dakika olarak bulunmuştur.

Geçici vasküler oklüzyon uygulanarak karaciğer rezeksiyonu yapılan 8 sirotik hastada ortalama hastanede yatış süresi 12 gündür(5-30).

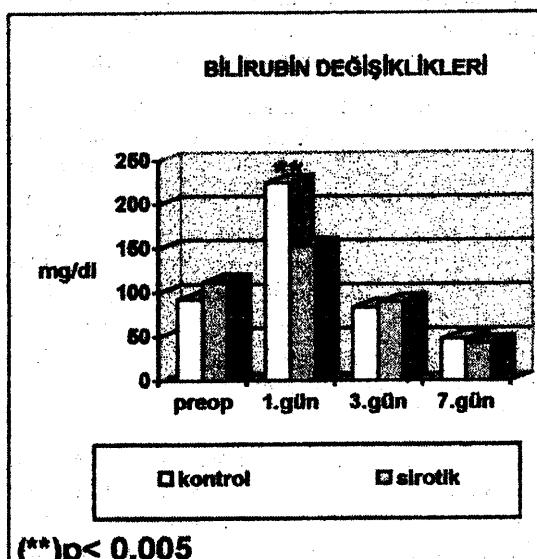
Sirotik hastaların birine sağ, birine sol hepatektomi, 4'üne 2 segment rezeksiyonu ve 2'sine tek segment rezeksiyonu uygulanmıştır. Sağ ve sol hepatektomi yapılan iki sirotik olgu Child A sınıfınamektedir. Diğer kalan 6 sirotik olgu Child B sınıfına dahil olmuşlardır.

Sağ hepatektomi ve tek segment tek segment rezeksiyonu yapılan iki olgumuz postoperatif 12'inci günde hepatik yetmezlik sonucu kaybedilmiştir. Sirotik hastalarımızda mortalite %25 olarak bulunmuştur. Bu iki olgudan biri hepatoma nedeniyle tek segment rezeksiyonu sonrası hepatik yetmezlikten, diğer ise sağ böbrek tümör+karaciğer invazyonu nedeniyle sağ nefrektomi+sağ hepatektomi+parsiyel diafragma rezeksiyonu sonrası sarılık, sol akciğer atelektazisi ve gastrointestinal kanama sonucu kaybedilmiştir. Hepatik yetmezlik sonucu kaybedilen hastamızda 4500cc. kan transfüzyonu gerekmıştır. Diğer olgularda ortalama 2'ünite kan transfüzyonu yapılmıştır.

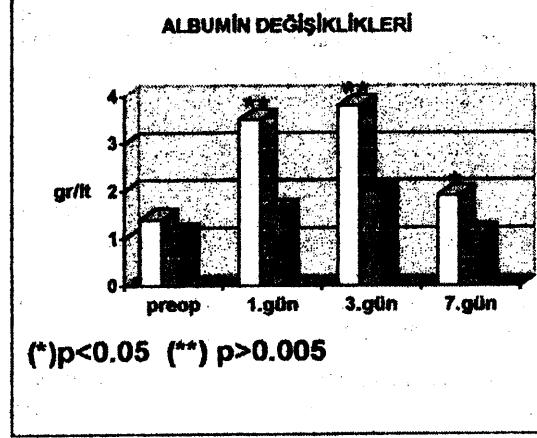
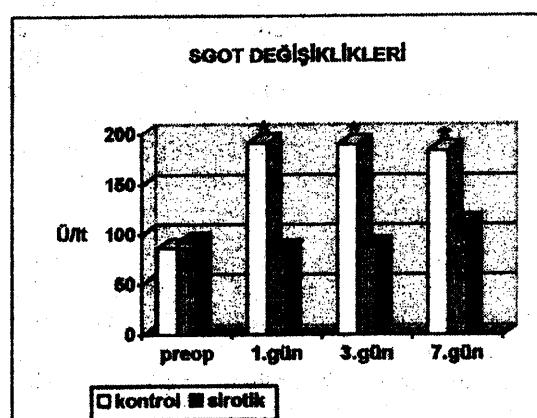
Geçici portal triad klemp süresinin karaciğer rezeksiyonu yapılan sirotik olgularda karaciğer fonksiyonları üzerine etkisi çalışılmış; bunun için preoperatif ve postoperatif 1,3 ve 7'inci günler SGOT, SGPT, albumin, bilirubin alkanen fosfatoz düzeyleri çalışılmıştır.

Portal triad klempi uygulanmayan olgularla, portal triad klempi uygulanan sirotik hastaların karaciğer fonksiyonları karşılaştırıldığında SGOT, alkanen fosfataz ve bilirubin düzeylerinde anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$), SGPT ve albumin düzeylerinde ise anlamlı fark bulunmamıştır($p>0.05$). Kontrol grubu olarak kabul edilen nonsirotik olgularda SGOT, Alkanen fosfataz ve bilirubin düzeyleri sirotik hastalara göre daha yüksek bulunmuştur(Grafik 1-2). Aradaki fark istatistikci açıdan anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$). SGPT ve Albumin düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her ne kadar karaciğer fonksiyonlarının bu kısıtlı biyokimyasal tetkiklerle incelen-

mesi yeterli değilse de, özellikle sirotik hastalarda karaciğerdeki harabiyetin görüntülenmesi açısından bir fikir vermektedir.



Grafik 1



Grafik 2

Tartışma

Karaciğer cerrahisinin en önemli sorunu kanama ve buna bağlı peroperatuar ve postoperatuar komplikasyonlardır. İntaoperatif kan kaybının en aza indirilmesinin morbidite ve mortaliteyi azalttığı bugün kabul gören bir gerçektir(16,17,18).

Pringle'in 1908 yılında tanımladığı geçici vasküler oklüzyon ile karaciğer cerrahisinde yeni bir çağ başlamış(3), bugün ileri teknoloji ürünlerinin kullanıma girmesi ile (intäoperatif ultrasonografi, ultrasonik dissektör, argon-beamer koagalütör, water-jett dissektör) karaciğer rezeksiyonları daha büyük güvenle yapılır hale gelmiştir. Günümüzde vasküler oklüzyon uygulaması hemen hemen tüm araştırmalar arasında kabul görmüştür. Ancak oklüzyon süresi halen tartışımlıdır(17,18,19,20).

Bu çalışmada normotermik vasküler oklüzyonun sirotik hastalarda karaciğer fonksiyonları üzerine olan etkisi değerlendirilmeye çalışıldı. Bu çalışmada sirotik hastalarda vasküler oklüzyonun kanama kontrolü komplikasyonlar açısından daha büyük önem arzettiğini, 30 dakika ya kadar güvenle kullanılabilceğini ve 45 dakika ya kadar tolere edilebileceğini gözlemledik. Komplikationsuz olgularda 2000cc'den daha az transfüzyona ihtiyaç duyulması oldukça önemlidir, hepatik yetmezlik nedeniyle kaybedilen iki oluguya da 4500cc. kan transfüzyonu yapılmasını dikkat çekicidir.

Eric Delva 142 vakalık karaciğer rezeksiyonu serisinde mortaliteyi %5,6 morbiditeyi %32, sirotik hastalarda mortaliteyi %13,3 ve majör rezeksiyonlarda mortaliteyi %7, olarak bildirmiştir. İskemi süresinin komplikasyon görülmeye sıklığı ile ilgili olmadığını belirtmiştir(16).

C. Huguet 53 vakalık serisinde iskemi süresinin majör karaciğer rezeksiyonlarında mortaliteyi arttırmadığı ve 60 dakikalık oklüzyonun güvenle, 120 dakikalık oklüzyonun ise tolere edilebileceğini bildirmiştir(17).

Tagashi sirotik ve nonsirotik ratlarda sol lateral lob damarlarını klempe ederek ve iskeminin biokimyasal etkilerini araştırmıştır. Yazar, iskemik hasarın karaciğer fonksiyonlarını bozduğunu gözlemlemiştir ve özellikle sirotik hastalarda oklüzyon yerine, ultrasonik dissektör kullanımının daha iyi sonuç vereceğini bildirmiştir(19).

Şükrü Emre majör karaciğer rezeksiyonu yaptıkları 16 vakalık serilerinde total vasküler izolasyonu uygulamış ve sürenin 48 dakikaya kadar

uzatıldığında postoperatif renal ve hepatik yetmezlik görülmemişti(20).

Stephan total vasküler izolasyon ve supraçölyak aortik oklüzyonu tariflemiştir ve venal cava ve santral yerleşimli tümörlerin rezeksiyonlarında kolaylık sağladığını vurgulamıştır. Kim 50 dakikalık oklüzyonun hepatosit hasarı oluşturmayacağını belirtmiştir. Kawinski ise ratlarda yaptığı oklüzyon ve rezeksiyonda 60 dakikalık streye ulaşmış ve allopurinol kullanımı ile iskemik hasarın azaltılabileceğini vurgulamıştır(21,22,23).

Taniguchi 79 vakalık serisinde sirotiklerde 10, nonsirotiklerde 15 dakika vasküler oklüzyon yapmış ve kontrol grubuna göre komplikasyon ve kan ihtiyacı'nın farklı olmadığını belirterek vasküler oklüzyonun gerekliliğini vurgulamıştır(24).

Sonuç

Karaciğer rezeksiyonlarında kanama en önemli ölüm sebebidir. Vasküler oklüzyon ile bu komplikasyon en aza indirebilir. Ancak vasküler oklüzyonun yarattığı iskemi ve buna bağlı komplikasyonlar bir çok araştırcıyı şüphede bırakmaktadır. "İskeminin yarattığı hepatosit hasarı ardından başka komplikasyon getirir mi?" sorusu bir çok kişiyi etkin vasküler oklüzyon yapmaktan uzaklaştırmıştır. Karaciğerin malign hastalıklarının oluşumunda sirotik zemin çok önemli bir predispozan faktördür, ama bunun yanında sirotik zemin tedavinin şeklini ve etkinliğinden ciddi şekilde etkiler. Sirotik karaciğerin gerek iyileşme süreci gerekse oksijenasyonu bozulmuştur. Vasküler oklüzyonun karaciğer rezeksiyonlarının uygulanmasını kolaylaştırdığı ve komplikasyonlarını azalttığı bir gerçektir. Ama günümüzde gerek vasküler oklüzyonun süresi, gerekse sirotik hastalarda kullanımı tartışma konusudur. Bu çalışmada güvenli oklüzyon süresinin sirotik hastalarda 30 dakika olduğu 45 dakikaya kadar tolere edilebileceği gözlenmiştir. Buda en çok sıkıntı duyulan iskemik olayın karaciğer dokusuna verdiği harabiyettir. Özellikle sirotik karaciğerdeki oksijenasyonun bozulması oklüzyon konusunda rahat davranışmasını engeller. Bura rağmen vasküler oklüzyonun sirotik hastalarda karaciğer fonksiyonlarında ciddi bozulmalar görülmemesi zaten oksijenasyonu kronik bir süreyle bozulmuş karaciğer dokusunun iskemiye ön koşullandığını böylece oklüziona tolerans daha iyi olmaktadır. Özellikle iskemi ve reperfüzyon çalışmalarında miyokard üzerinde iskemik periodlar oluşturularak, tam oklüzyon öncesi doku hazırlanmakta ve buna ön koşullanma denilmektedir. Ön koşullanmanın aterosklerotik kalp hastalarında gerek

myokard enfarktüstünün harabiyetinin daha az olmasının gerekse, iyileşme sürecinin daha hızlı olmasını açıklamaktadır(25). Karaciğerde ön koşullanma çalışmaları yapılmamıştır, ancak bu bulgular bize ampirik olarak bu sonucu düşündürmektedir.

Karaciğer rezeksiyonlarının özellikle rezervleri bozulmuş sirotik hastalarda daha etkin şekilde yapılması çok önemlidir. Vasküler oklüzyonun sirotik olgularda iyi tolere edilmesi ve postoperatif karaciğer fonksiyonlarının nonsirotik hastalara oranla daha iyi seyretmesi önemli bir sonuctur. Rezeksiyon sırasında lokal hemostazın sağlanması böylece cerrahi stratejinin daha iyi belirlenmesi ve morbidite ve mortalitenin daha aşağılara çekilmesi için vasküler oklüzyon en önemli operatif hazırlık ve teknik girişimdir. Sirotik olgularda karaciğer dokusunun iskemiye direnç olduğu bu nedenle vasküler oklüzyonun 30 dakikaya kadar rahatça tolere edilebilecegi sonucuna varılmıştır.

Karaciğer rezeksiyonları sırasında vasküler oklüzyon en iyi bir lokal hemostazın elde edilmesi için gerekli zamanın kullanılması ve hatta gereklirse karaciğer iskemi süresinin arttırılması hızlı ve daha fazla kan kaybına tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1. Stone MD, Benotti PN. Liver Resection, Preoperative care. The Surgical Clinics of North America 1989, Vol:65, No:2, 383-392.
2. Sesto ME, Vognt DP, Herman RE. Hepatic Resection 128 patients. A 24 years experience Surgery 1987, 102:846-51.
3. Seymour I Schwartz. What's New in General Surgery? Hepatic Resection. Ann. Surg. 1990, 211(1): 1-7.
4. Bismuth H, Castaing D, Garden J. The use of operative ultrasound in surgery of primary liver tumours. World J. Surg. 1987, 11:610-614.
5. Machi J, Isomoto H, Kurohij T et al. Detection of unrecognized liver metastases from colorectal cancer by routine use of operative ultrasonography. Dis. Colon Rectum 1986, 29:405-409.
6. Ross EJ Stimpson, Carlos A Pellgrini, Lawrence W Way. Factors Affecting the Morbidity of Elective Liver Resection. A.J. Surgery 1987, 153(Feb): 189-196.
7. Adson MA, Werband LH. Resection of Primary Solid Hepatic Tumours. Am. J. Surg. 1981, 141:18-21.
8. Former VS, Kim DK. Major Hepatic Resection for Neoplasms, Personal Experience in 108 patients. Ann. Surg. 1978, 188:363-71.
9. Adson MA, Heerden JA. Major Hepatic Resection for Neoplasms, Personal Experience in 108 patients. Ann. Surg. 188:363-71, 1978.
10. Foster JH. Survival after liver resection for secondary tumours. Am. J. Surg. 1978, 135: 389-94.
11. Hanks JB, Meyer WC. Surgical resections for benign and malignant liver disease. Ann Surg 1980, 191:584-92.
12. Didolkar et al. Indications of mortality from hepatic failure. Surg Gyn Obs. 1989, 169: 17-26.
13. Naofumi Nagasue, Hirojumi Yukaya, Yuichiro Ogawa. Clinical experience with 118 hepatic resections for HCC. Surgery 1986, 99(6): 694-701.
14. Koji Okuda, Toshimichi Nakayama, Satoshi Taniwaki et al. A New Technique of Hepatectomy using of an Occlusion Balloon catheter for the hepatic Vein. Am. J. Surg 1992, 163(Agr) 431-434.
15. Namuchi M, Mor, T, Gunven P et al. Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of liver. Surg.Gyne. Obst 1987, 164: 155-158.
16. Eric Delva, yvon Camus, Bernard Nordlinger et al. Vascular Occlusions for Liver Resections, Operative Management to Hepatic Ischemia 142 cases, Ann. Surg 1989, 209(2): 211-218.
17. Huguet C, Gavelli A, Chieco A, Bona S et al, Liver ischemia for hepatic resections: Where is the limit. Surgery 1992, 111(3): 251-259.
18. Nagasue N, Yukaya H, uehiro S, Ogawa Y. Tolerance of the cirrhotic liver to normothermic ischemia. Am. J. Surg 1984, 147:772-778.
19. Nishimura T, Nakahara M, Kobayashi S, Hatta I et al. Ischemic injury in cirrhotic livers: An experimental study of temporary arrest of hepatic circulation. J. Surg. Res. 1992, 53: 227-233.
20. Emre S, Myron E et al. Liver resection under total vascular isolation. Ann. Surg. 1993, 217(1) 15-19.

21. Stephen MS, Ross Shere AG, Thompson JF et al. Aortic occlusion and vascular isolation allowing a vascular hepatic resection. *Arch. Surg.* 1990; 125:1482-1485.
22. Kim Y, Nakashima K, Tada I, Kawano K, Kobayashi M. Prolonged normothermic ischemia of human cirrhotic liver during hepatectomy: A preliminary report. *Br. J. Surg.* 1993; 80(dec):1566-1570.
23. Karwinski W, Farstad M, ulvik R, Sreide O. Sixty minutes normothermic ischemia in rat liver: The declining tissue concentration of hypoxanthine during reperfusion is not a washout phenomenon. *Eur. Surg Res* 1992; 24:254-246.
24. Matsumata T, Komatsu T, Shirabe K et al. Modified technique of Pringle's maneuver in resection of liver. *Surg. Gyn. Obst* 1991; 172:245-264.
25. Ovize M, Aupetit JF, Rioufol G, Louroua J, Andre-Fouet X, Minaire Y, Faucon G. Preconditioning reduces infarct size but accelerates time to ventricular fibrillation in ischemic pig heart. *Am. J. Physiol.* 1995; 269(Heart Circ. Physiol. 38) H72-H79.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Recep Çetin
SDÜ Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

32040 ISPARTA