

18.

Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği

ULUSAL KONGRESİ

12-15 NİSAN 2012

Hilton Türkbükü Resort & Spa - BODRUM

Yüksek Kardiyak Risk ve Rejyonel Anestezi

Dr. Deniz Karakaya

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Kalp dışı cerrahi

- 100 milyon erişkin/yıl
- Yarısında kalp hastalığı var
- 500.000-900.000 kişide periop kardiyovasküler komplikasyonlar

Yüksek kardiyak risk?

- Kardiyak skorlama sistemlerinin önemi
 - Doğru karar verme
 - Doğru bilgilendirme
 - Medikal tedavinin düzenlenmesi

ASA sınıflaması

Sınıf	Tanımlama
ASA1	Normal sağlıklı kişi
ASA2	Hafif sistemik hastalığı olan, fonksiyonel sınırlaması olmayan kişi
ASA3	Ciddi sistemik hastalığı olan, bir miktar fonksiyonel sınırlaması olan kişi
ASA4	Yaşamı devamlı tehdit eden ciddi sistemik hastalığı olan kişi
ASA5	Ameliyat yapılmasa bile yaşaması beklenmeyen ölmek üzere olan kişi
ASA6	Organları bağışlanma amacıyla çıkarılan beyin ölümü olan kişi

Lee Kardiyak Risk İndeksi

Yüksek riskli cerrahi
(intraperitoneal, intratorasik, suprainguinal vasküler girişimler)

İskemik kalp hastalığı

Konjestif kalp yetersizliği

Serebrovasküler hastalık hikayesi

İnsülin tedavisi gerektiren DM

Preoperatif kreatinin > 2.0 mg/dL

“Lee Kardiyak Risk İndeksi” değerlendirmesi

Risk faktörlerinin sayısı	Kardiyak risk indeksi	Kardiyak komplikasyon riski* (%)
<ul style="list-style-type: none">• 0• 1• 2• 3 ve üstü	<ul style="list-style-type: none">• I (çok düşük)• II (düşük)• III (orta)• IV (yüksek)	<ul style="list-style-type: none">• 0.4• 0.9• 6.6• 11.0

* MI, VF, pulmoner emboli, kardiyak arrest, tam kalp bloğu

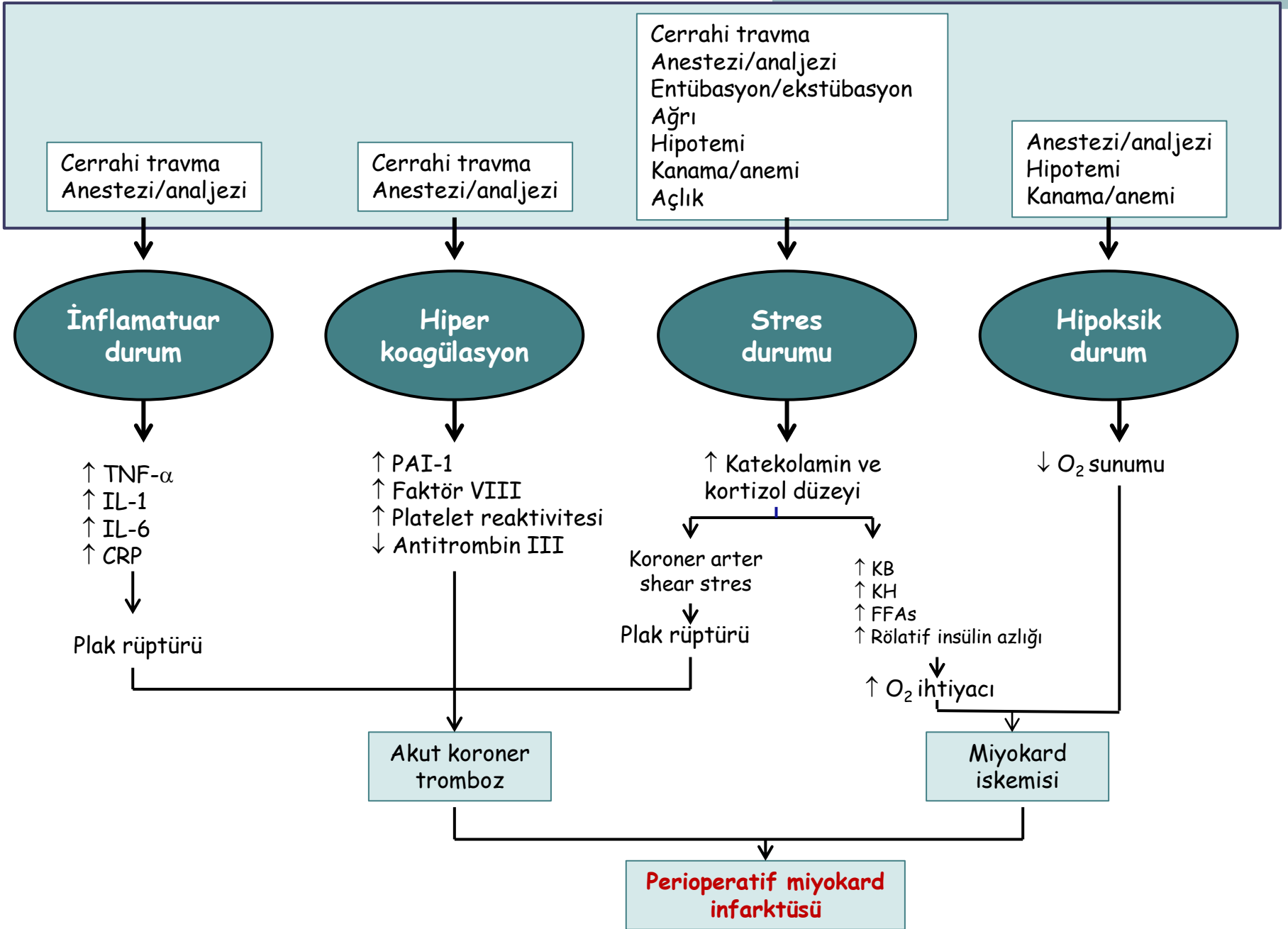
Kardiyovasküler riskin klinik belirleyicileri

Major	Orta	Minör
<ul style="list-style-type: none">• Anstabil koroner sendromlar Geçirilmiş MI < 30 gün Unstabil veya ciddi anjina (Sınıf III/IV)• Dekompanze KKY• Ciddi aritmiler Yüksek dereceli AV blok Semptomatik ventriküler aritmiler Supraventriküler taşiaritmiler• Ciddi valvüler kalp hastalıkları	<ul style="list-style-type: none">• Stabil anjina (Sınıf I/II)• Geçirilmiş MI (hikayesi veya Q dalgası varlığı)• Kompanze KKY• IDDM• Renal yetmezlik	<ul style="list-style-type: none">• İleri yaş• Anormal EKG LVH LBBB ST-T anormallikleri• Sinüs ritminden başka bir ritm• Düşük fonksiyonel kapasite• Geçirilmiş serebrovasküler olay• Kontrolsüz hipertansiyon

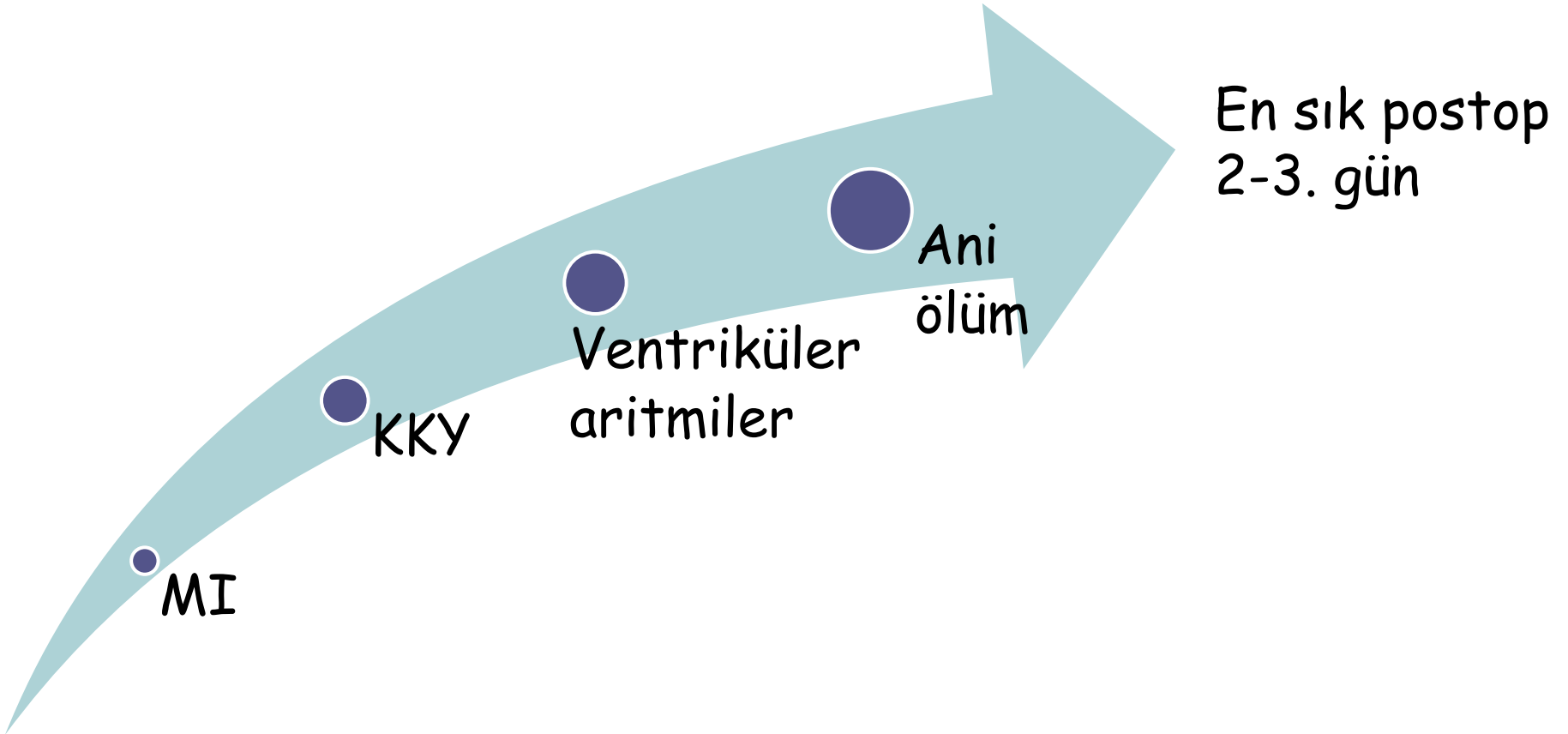
Kalp dışı cerrahilerde kardiyak risk sınıflaması

Yüksek (Risk >%5)	Aort ve diğer büyük vasküler cerrahi Periferik vasküler cerrahi Acil büyük cerrahiler, özellikle yaşlı hastalarda Uzun cerrahi girişimler, fazla sıvı verilen ve/veya kan kaybı ile birlikte
Orta (Risk <%5)	Karotis endarterektomi Endovasküler girişimler Baş ve boyun cerrahisi İntraperitoneal ve intratorasik cerrahiler Ortopedik cerrahi Prostat cerrahisi
Düşük (Risk <%1)	Endoskopik girişimler Yüzeyel girişimler (diş, endokrin, katarakt, meme cerrahisi, jinekolojik cerrahiler)





Kardiyovasküler sorunlar

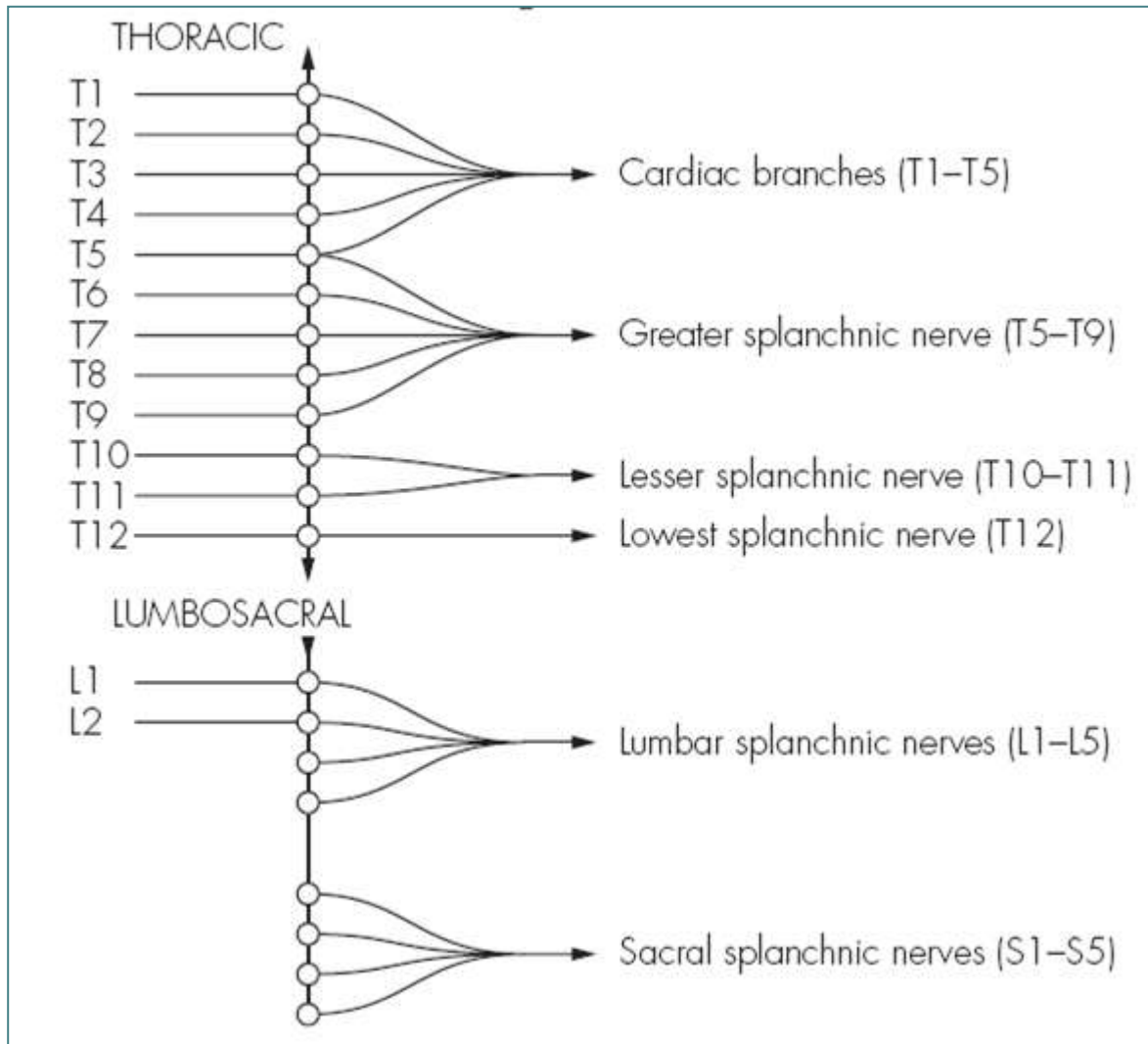


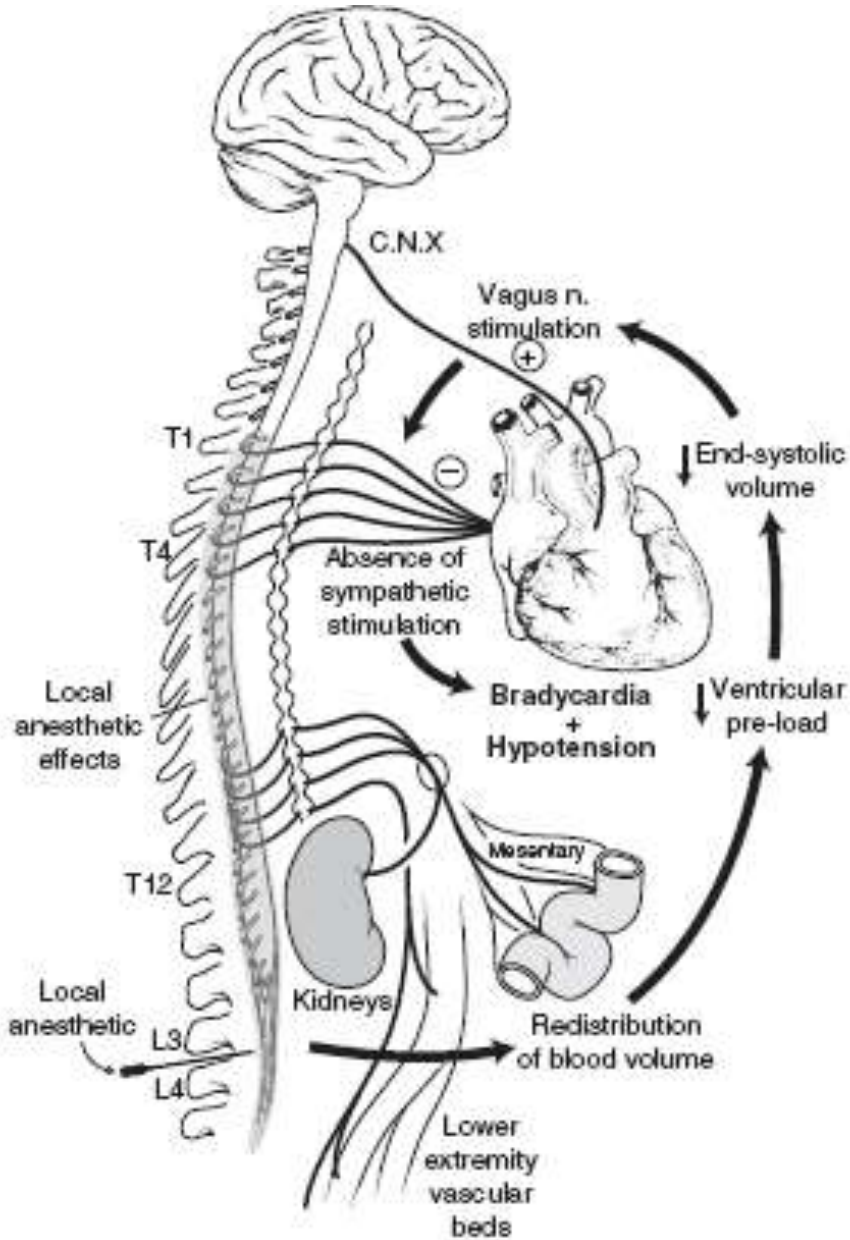
Rejyonel anestezinin avantajları

- Stres cevabın azaltılması
- Kardiyak sempatektomi sağlaması
- Tromboemboli riskinin azalması
- İntraop ve postop analjezi sağlaması
- Diğer
 - Erken dönemde ekstübasyon
 - Hastanede kalış süresinin kısalması
 - Kan kaybının azalması
 - GIS fonksiyonlarının iyileşmesi
 - Enfeksiyon riskinin azalması

Santral blokların
kardiyovasküler hastalığı
olanlardaki yeri?

Sempatik sinir sistemi

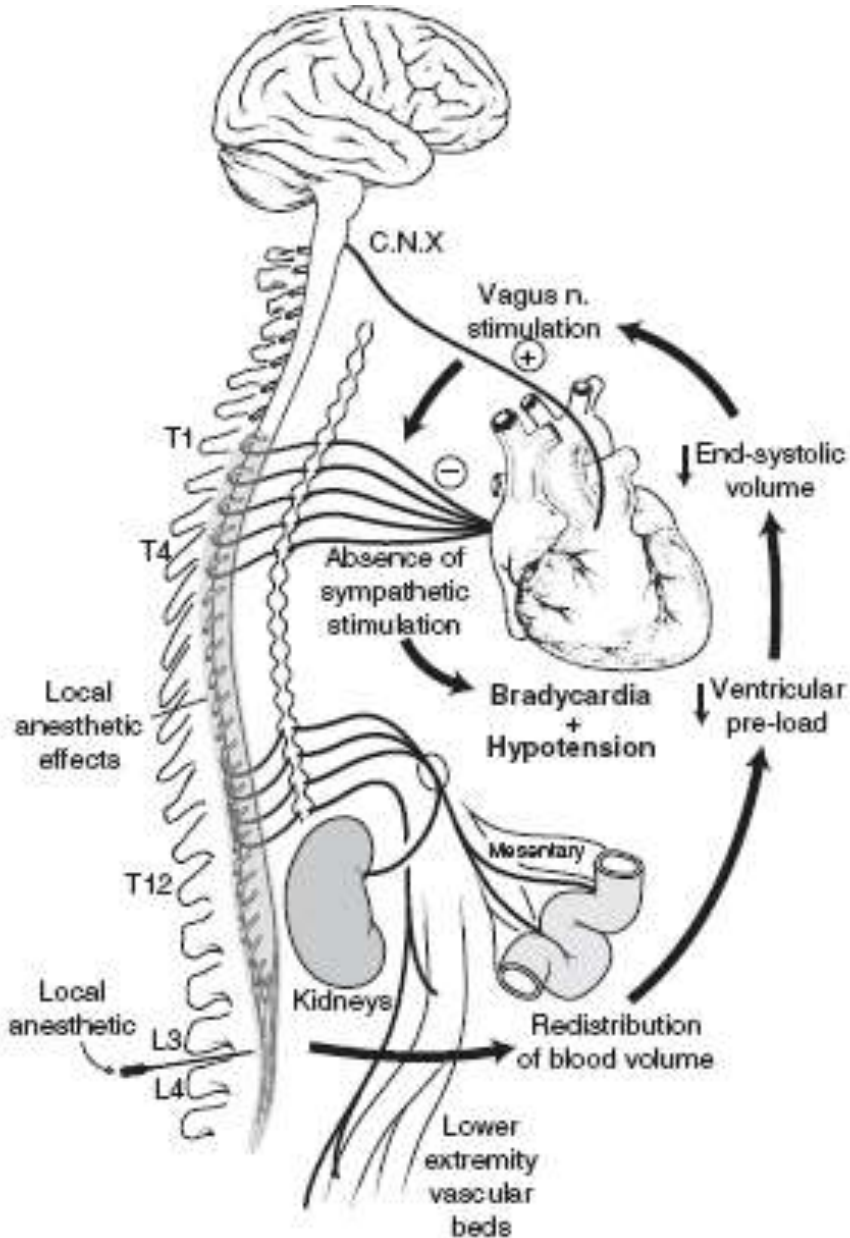




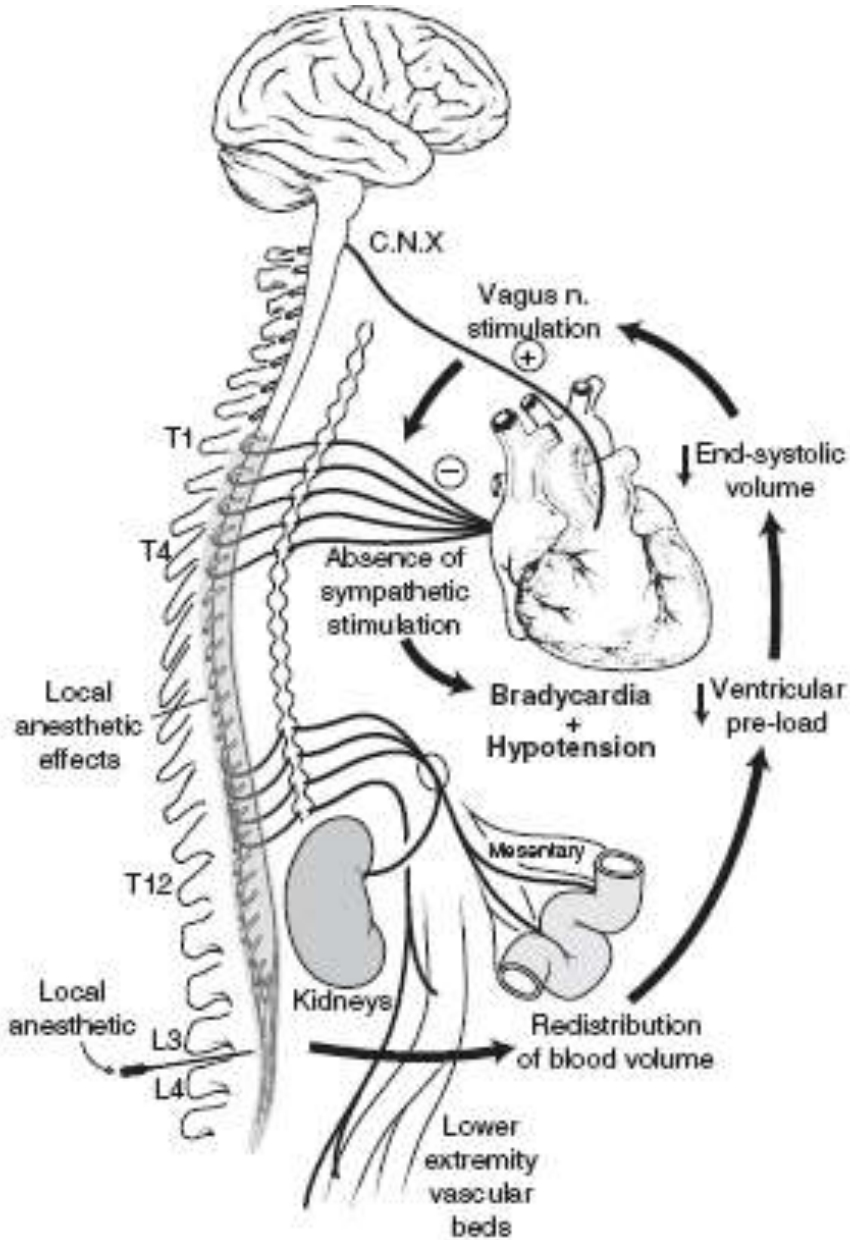
T1-5 bloğu (yüksek torakal epidural anestezi)

- Kardiyak akseleratör lifler bloke olur
- Parasempatik cevap baskın
- Kalp hızı %10 ↓
- Atım volümü %15 ↓

T1-12 bloğu (torasik epidural anestezi)

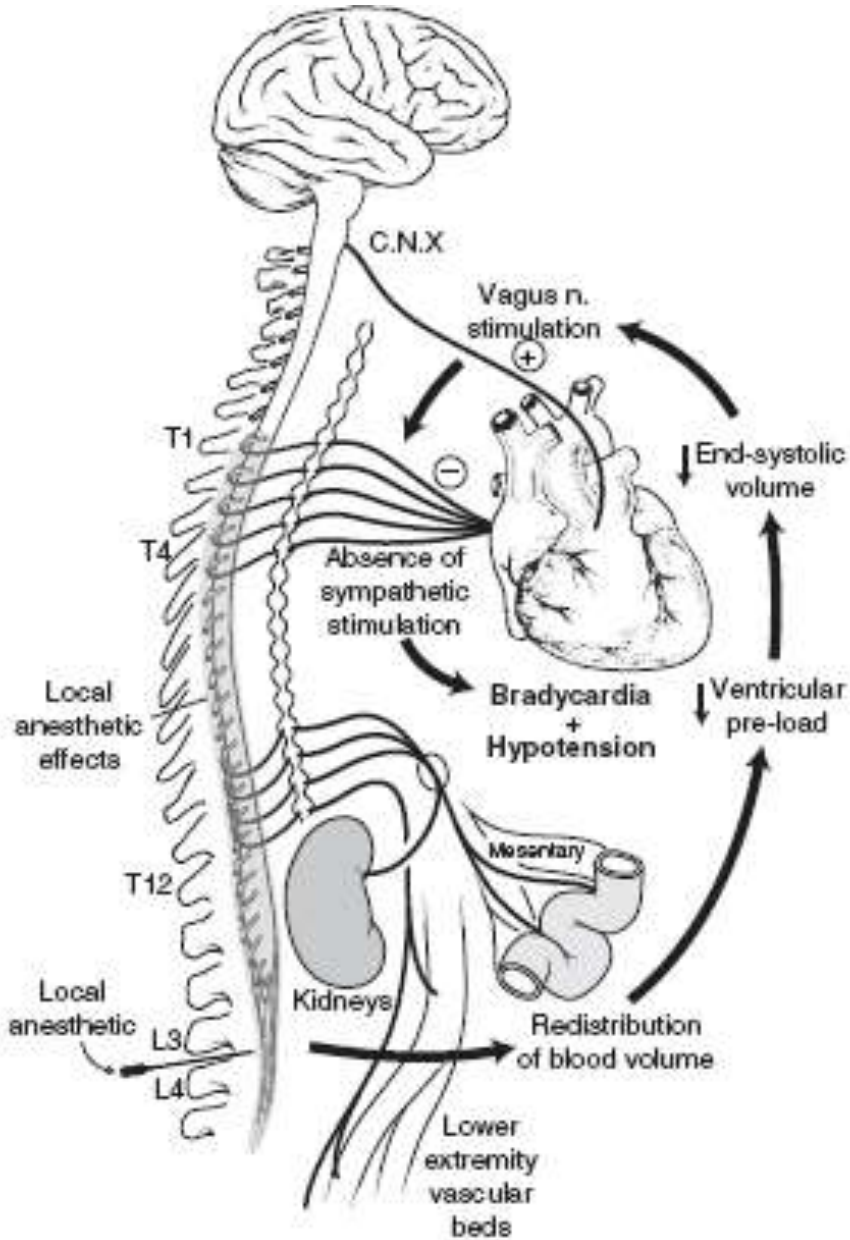


- Yaygın sempatik blok
- Önyük ve ardyük ↓ (T6-L1)
- Diğer bölgelerde vazokonstrüksiyon



T5-S5 bloğu (orta torasik - lumbal epidural anestezi)

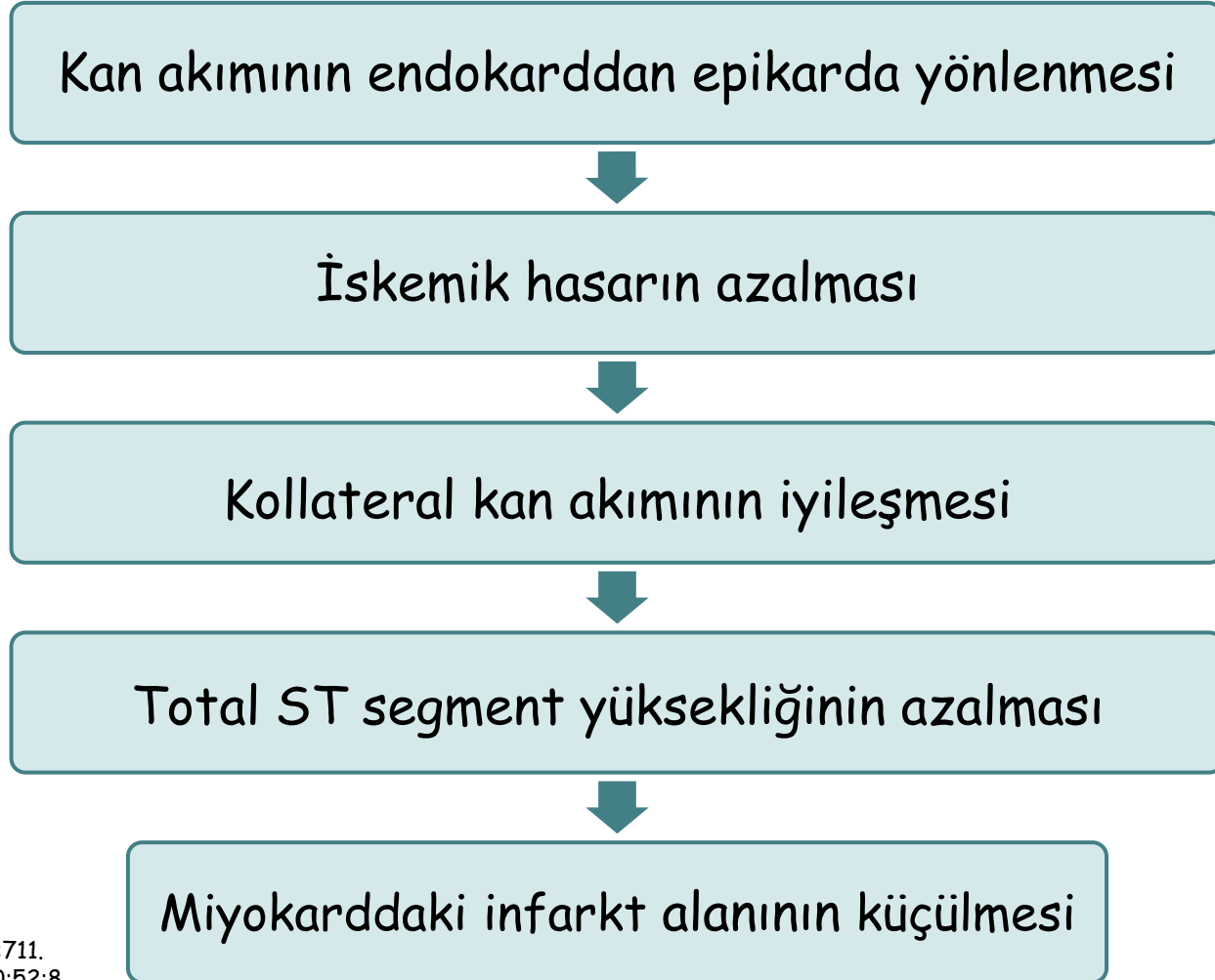
- T5-L4;
 - Splanknik lifler
 - Alt ekstremitelerde vazodilatasyon
- L1'e uzanan bloklarda adrenal medulla etkilenir
- Katekolamin salınımı durur



T10-S5 bloğu (alt torasik - lumbal epidural anestezi)

- T10 altındaki blok
 - Minimal vazodilatasyona
- Splanchnik lifler ve adrenal medulla etkilenmez
- L3 altındaki bloklar sempatik sistemi etkilemez

Yüksek torakal epidural anestezi (koroner arter hastalığında)



Yüksek torakal epidural anestezi (koroner arter hastalığında)

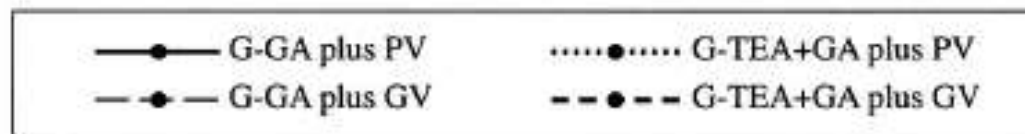
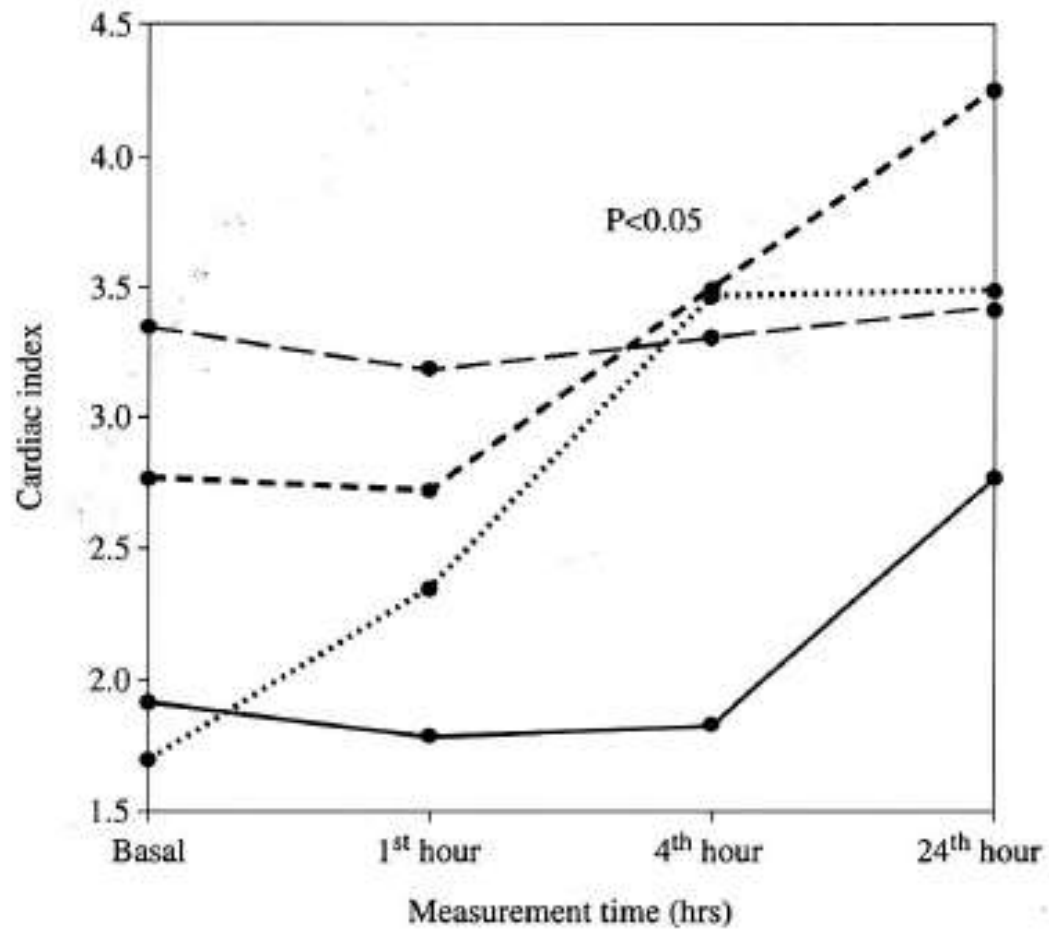
- İskemik alanlarda miyokardın O_2 ihtiyacını azaltarak O_2 sunum/ihtiyaç oranını düzenler
 - LV fonksiyonlarını (global ve rejyonal) iyileştirir
 - Koroner yetmezliğin EKG, EKO ve anjiyografik bulgularını azaltır
 - Aritmi insidansını azaltır
 - İskemi ağrısını önler

Thoracic epidural anesthesia preserves myocardial function during intraoperative and postoperative period in coronary artery bypass grafting operation

J CARDIOVASC SURG 2005;46:559-67

L. KILIÇKAN¹, M. SOLAK¹, O. BAYINDIR²

- KABG yapılan 80 hasta
 - Grup 1; GA (KV, EF<%40)
 - Grup 2; GA (İV, EF>%40)
 - Grup 3; GA+TEA (KV, EF<%40)
 - Grup 4; GA+TEA (İV, EF>%40)



The Effect of High Thoracic Epidural Anesthesia on Systolic and Diastolic Left Ventricular Function in Patients with Coronary Artery Disease

(Anesth Analg 2005;100:1561–9)

Christoph Schmidt, MD*, Frank Hinder, MD, PhD*, Hugo Van Aken, MD, PhD, FRCA, FANZCA*,

- 37 hasta, koroner arter hastalığı olan
- Anestezi uygulanmadan önce blok
- T1-T5 sensoriyal blok seviyesi (bupivakain)
- EKO ve hemodinamik değerlendirme
 - Blok öncesi
 - Blok sonrası

Variable	Baseline	HTEA	P-value
Hemodynamic variables			
HR (bpm)	68 ± 12	60 ± 10	<0.001
MAP (mm Hg)	97 ± 11	84 ± 16	<0.001
CO (L/min)	5.9 ± 1.3	5.6 ± 1.3	0.003
CPP (mm Hg)	58 ± 8	49 ± 11	<0.001
Variables of LV preload			
CVP (mm Hg)	8 ± 3	8 ± 4	0.743
POP (mm Hg)	10 ± 3	11 ± 4	0.382
EDA (cm ²)	23.1 ± 4.7	23.0 ± 5.0	0.875
Variables of LV afterload			
SVR (dynes · s ⁻¹ · cm ⁻⁵)	1258 ± 317	1137 ± 282	0.012
$\sigma_{m(es)}$ (10 ³ · dynes ⁻¹ · cm ⁻²)	76.3 ± 50.8	69.1 ± 48.1	0.065
Variables of LV contractile function			
ICT (ms)	64 ± 14	63 ± 20	0.902
ICT/ET	0.21 ± 0.06	0.19 ± 0.07	0.066
FAC (%)	51.5 ± 12.3	52.0 ± 13.4	0.592
Variables of LV diastolic function			
IRT (ms)	94 ± 28	58 ± 16	<0.001
IRT/ET	0.30 ± 0.11	0.17 ± 0.09	<0.001
V _p (cm/s)	45.1 ± 16.1	53.8 ± 18.8	<0.001
Doppler _{transit}	0.67 ± 0.61	0.33 ± 0.54	0.005
Variable of global LV function			
MPI	0.51 ± 0.13	0.35 ± 0.13	<0.001

Control of blood pressure and heart rate in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery

Journal of Clinical Anesthesia

Volume 8, Issue 7, November 1996, Pages 578–584

[Rose Christopherson](#), MD, PhD, [N.Joan Glavan](#), BA, [Edward J Norris](#), MD, [Charles Beattie](#), PhD, MD, [Peter Rock](#), MD, [Steven M Frank](#), MD, [Sidney O Gottlieb](#), MD, The Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial (PIRAT) Study Group

- Periferik vasküler cerrahi uygulanan 100 hasta, prospektif
- LEA veya GA (standardize edilmiş)
- Kalp hızı ve kan basıncı üst sınırı belirlenmiş
- Miyokard iskemisi ve major kardiyak morbidite

	GA	LEA	p
KB yükselişi	%95	%72	0.002
KH değişimi	%75	%48	0.008
Miyokard iskemisi	%26	%24	0.07
Major kardiyak morbidite	%8	%10	0.09

	İskemisi olan	İskemisi olmayan	p
KB yüksekliği	%90	%60	0.04
KH değişikliği	%90	%58	0.03

Sonuç

- LEA; KB yükselişini ve hızlı KB/KH değişimini daha iyi önlemekte
- Bu gibi anormal vital bulgular, intraop iskemisi olan hastalarda daha sık görülmektedir.

Koroner arter hastalığında

	TEA	LEA
Arteriyel vazodilatasyon	+	++
Hipotansiyon	+	++
Bradikardi (Bezold-Jarish refleksi)	-	+
Koroner kan akımı	↑/↓	↓
Miyokardın O ₂ ihtiyacı	↓	-
Segmental duvar hareketleri	Bozulmaz	Bozular
İskemik LV duvar hareket bozukluğu	Düzelir	-

Spinal anestezi

- Epidural anestezide kullanılan lokal anestezik dozunun 1/10'u yeterlidir
- Epidural anestezide göre
 - Etkisi hızlı başlar
 - Hipotansiyon riski daha fazladır
- Uzun cerrahi girişimlerde yetersiz

Sürekli spinal anestezi

- Spinal anestezide gereken lokal anestezik dozundan %25-33 daha azı yeterlidir.
- Hemodinamik etkisi daha azdır
- Cerrahi süreye göre ayarlanabilir
- **DİKKAT**
 - Subaraknoid alanda lokal anesteziklerin "terapötik-toksik pencere"si dardır

Kombine spinal-epidural anestezi

- Cerrahi anestezi çok kısa sürede sağlanır
- Epidural kateter;
 - Blok seviyesinin yükseltilmesini
 - Postop analjezi sağlar
- Anestezi ve analjezi için kullanılan toplam ilaç dozunu düşürür

Valvüler kalp hastalıkları

- Değerlendirme
 - Önyük
 - Ardyük
 - Miyokardın kontraktilesi
 - Kalp hızı ve ritmi

Anestezi yönetimindeki hedefler

	Önyük	Ardyük	Hız	Ritim	Kontraktilite
Aort stenozu	Normal-Yüksek	Normal-Yüksek	70-80	Sinüs	Normal
Aort yetmezliği	Normal	Düşük	90-100	Sinüs	Normal-Yüksek
Mitral Stenozu	Normal	Normal	70-80	Gn. atriyal fibrilasyon	Normal-Yüksek
Mitral yetmezliği	Normal	Düşük	90-100	Sinüs	Normal-Yüksek
Hipertrofik obstrüktif KMP	Normal	Normal	65-80	Sinüs	Normal

Ciddi aort stenozu

Genel anestezi

Hemodinamik stabilitenin sürdürülmesinde zorluk

Endotrakeal entübasyonda taşikardi, hipertansiyon

İnhalasyon anesteziklerine bağlı miyokard depresyonu

Kan basıncı ve KD ↓

Tek doz spinal anestezi

Sistemik

Hipotansiyon

KONTRENDİKE

Sürekli spinal anestezi

Düşük doz lokal anesteziğin kullanımı

Sempatik bloğun sınırlı olması

Cerrahiye uygun blok seviyesinin sağlanması

Hemodinamik stabilite

Protez kalp kapađı

- Antikoagölasyon ve endokardit riski dışında normal hastalardan farkı yok

Antikoagülan kullanımı

(*Reg Anesth Pain Med* 2010;35: 64–101)

Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy

American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition)

Terese T. Horlocker, MD, Denise J. Wedel, MD,* John C. Rowlingson, MD,† F. Kayser Enneking, MD,‡*

Antiplatelet medikasyon

Aspirin Nonsteroid antiinflamatuvarlar	Kontrendikasyon yok
Clopidogrel (Plavix)	5-7 gün önce kesilmeli
Ticlopidin	14 gün önce kesilmeli
GP IIb/IIIa inhibitörleri	Tirofiban 8 saat önce kesilmeli Eptifibatid 8 saat önce kesilmeli Abciximab 24-48 saat önce kesilmeli

LMWH	
Tromboproflaksi	12 saat sonra girişim yapılabilir
Tedavi dozu	24 saat sonra girişim yapılabilir
Postoperatif verilmesi	Cerrahiden 24 saat sonra başlanır
Epidural kateteri olan ve LMWH verilenler	Günlük tek doz LMWH alanlarda tutulmalı Hemostaza etkili ek ilaçlar kesinlikle kullanılmamalı (NSAID dahil)
Warfarin	4-5 gün önce kesilir INR < 1.5 ise blok yapılabilir, kateter çekilebilir
Trombolitikler, Fibrinolitikler	Nöroaksiyal girişimlerde güvenli intervale ilgili veriler yoktur. Fibrinojen seviyeleri takip edilmelidir

Anfraksiyone Heparin

Subkutan

- <10000 U/gün dozda kontrendikasyon yok
- Daha yüksek dozda nörolojik monitörizasyon yap
- Antiplatelet ilaçları beraberinde dikkatli ver

İntravenöz

- Son dozdan 2-4 saat sonra aPTT normale döndüğünde girişim yapılır
- Girişim yapıldıysa 1 saat sonra heparin verilebilir
- Kateter 2-4 saat sonra çekilebilir
- Sürekli heparinizasyon, kateter takılanlarda riski artırır, sıkı nörolojik değerlendirme yapılmalı

PERİFERİK SİNİR BLOKLARI

- Kardiyovasküler ve pulmoner yan etkisi çok azdır
- Santral bloklara göre daha fazla hemodinamik stabilite sağlanır
- Postoperatif analjezi (kateter ile)

	Hasta	Cerrahi	Blok
Rizzo D. (Minerva Anesthesiol 1999)	32 y, E Eisenmenger Send.	Artroskopik menisektomi	Siyatik, femoral, Lat. Femoral kutanöz sinir bloğu
Tanaka Y. (Masui 2000)	72y, K Ciddi kalp yetm.	İntertorakanterik kırık	Psoas kompartman bloğu
Ho AM. (Can J Anaesth 2002)	87 y, K Ciddi AS	İntertorakanterik kırık	Paravertebral lumbal pleksus ve parasakral siyatik sinir bloğu
Chia N. (Singapore Med J 2002)	56 y, E Yeni MI	Diz altı ampütasyon	Siyatik ve femoral sinir bloğu

Lokal anestezi sistemik toksisitesi

- SSS toksisitesi
- Kardiyak toksisite

- İnvasküler enjeksiyondan kaçınılmalı
- En düşük etkili doz kullanılmalı
- Maksimum doz aşılmamalı
 - >70 yaş
 - Kardiyak iletim bozukluğu
 - İskemik kalp hast
- Kardiyak toksisite riski
 - Bupivakain > Levobupivakain > Ropivakain

- US eşliğinde sinir bloğu
 - Lokal anestezi dozunun azaltılması
 - İv enjeksiyonun önlenmesi

Rejyonel anestezi
hasta sonuçlarını
etkiler mi?

- Meta-analizlerin sonuçları çelişkili
 - Gücü düşük çalışmaların dahil edilmesi
 - Hasta alma kriterleri zayıf (heterojen gruplar)
 - Metodu ve amacı tam belirlenmemiş
 - Diğer belirleyicilerin sonuca etkisi ortadan kaldırılmamış
 - Eski yıllarda yapılan çalışmalar



Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study

Lancet 2008; 372: 562-69

Duminda N Wijesundera, W Scott Beattie, Peter C Austin, Janet E Hux, Andreas Laupacis

- Retrospektif cohort çalışma
- 1994-2004 yılları arasında
- 259037 hasta, orta-yüksek riskli cerrahi
 - 56556 (%22) epidural anestezi
 - 202481 (%78) genel anestezi

	Epidural n=56 556	No epidural n=202 481
Demographics		
Women	24 516 (43%)	110 662 (55%)
Age in years, mean (SD)	68 (10)	68 (10)
Socioeconomic status		
Annual income, CAD\$, mean (SD)	24 578 (5043)	24771 (5084)
Procedure		
Abdominal aortic aneurysm repair	5162 (9.1%)	7760 (3.8%)

	Epidural grup	Genel anestezi grubu
30 günlük mortalite	% 1.7	%2

Cerebrovascular disease	1726 (3.1%)	4884 (2.4%)
Hypertension	29 116 (51%)	108 403 (54%)
Diabetes mellitus	10 516 (19%)	35 469 (18%)
Pulmonary disease	3797 (6.7%)	9435 (4.7%)
Dialysis or renal disease	828 (1.5%)	2338 (1.2%)
Malignancy	9595 (17%)	13 948 (6.9%)

Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery (Review)

Nishimori M, Ballantyne JC, Low JHS

Cochrane Database Sys Rev 2011;3:CD005059

- 13 çalışma (1224 hasta)
- 597 epidural analjezi, 627 sistemik opioid analjezisi
- Epidural analjezi grubunda
 - Postop VAS (hareket sırasında) düşük
 - Entübasyon ve mekanik ventilasyon süresi %20 kısa
 - MI, akut solunum yetmezliği, GIS komplikasyonları, renal yetmezlik daha az
- Ancak epidural analjezinin postop mortalite üzerine etkisi gösterilememiştir.

Epidural Analgesia Reduces Postoperative Myocardial Infarction: A Meta-Analysis

(Anesth Analg 2001;93:853–8)


W. Scott Beattie, MD, PhD, FRCPC*, Neal H. Badner, MD, FRCPC†, and Peter Choi, MD, FRCPC*


- 11 klinik çalışma, 1173 hasta
- Yüksek kardiyak riski olan hastalar
- Epidural analjezi, sistemik analjezi (postop 24 st)

Study	Quality ^a	No.	Overall frequency (%)	Epidural	Dosing	Surgical population	PMI (95% CI)	Death (95% CI)
Christopherson et al. (31)	3	100	8.0	Lumbar	L C.I.N.	Peripheral vascular	0.3 (–0.78, 1.38)	0.2 (–1.2, 0.8)
Boylan et al. (30)	3	40	5.0	Lumbar	L C.I.L.N.	Aortic	0.5 (–0.5, 1.5)	0
Bode et al. (32)	3	96	4	Lumbar	B.N.	Peripheral vascular	–2.8 (–19.2, 13.6)	3.5 (–23.3, 30.3)
Tuman et al. (29)	3	80	3.7	Lumbar & Thoracic	C.I.L.N.	Mixed vascular	–7.5 (–49.0, 44.0)	0
Reinhardt et al. (27)	2	105	NR	Thoracic	I.L.	Aortic	NR	–1.4 (–5.3, 2.5)
Hjortso et al. (26)	2	94	NR	Lumbar	I.N.	Abdominal	NR	–3.7 (–27.8, 20.4)
Garnett et al. (33)	2	99	8.2	Lumbar & Thoracic	C.I.L.N.	Aortic	–3.6 (–15.5, 8.2)	–3.9 (–52.8, 45.0)
Bois et al. (34)	2	114	6.1	Thoracic	C.I.L.	Aortic	–4.8 (–28.6, 19.0)	0.1 (–1.9, 2.1)
Seeling et al. (28)	2	289	NR	Lumbar	C.I.L.N.	Abdominal	NR	–0.5 (–10.4, 9.5)
Yeager et al. (15)	2	53	5.7	Lumbar & Thoracic	N.R.	Mixed high risk	–12 (–41.0, 17.0)	–16.0 (–46, 14.3)
Davies et al. (35)	1	50	6.0	Thoracic	C.I.L.	Aortic	4.0 (–4.7, 12.7)	4.0 (–4.9, 12.9)
Totals		1120	6.3				–3.8 (–7.4, –0.2)*	–1.3 (–3.8, 1.2)

CI = continuous infusion; B = bolus; L = local anesthetic; N = narcotic; NR = not recorded; PMI = postoperative myocardial infarction; I = infusion.

Postop MI

Epidural analjezi  - % 3,8
Sistemik analjezi

Torakal epidural  - % 5,3
Lumbal epidural

Hastanedeki ölüm oranları benzer

Effect of Postoperative Analgesia on Major Postoperative Complications: A Systematic Update of the Evidence

Spencer S. Liu, MD*

(Anesth Analg 2007;104:689-702)

Christopher L. Wu, MD†

- 18 meta analiz
- 10 sistematik derleme
- 8 randomize kontrollü çalışma
- 2 veri tabanı
- Amaç;
 - Postop analjezinin major komplikasyonlar üzerine etkisi

BACKGROUND: Few individual clinical trials have had sufficient subject numbers to definitively determine the effects of postoperative analgesia on major outcomes.

METHODS: We systematically searched the Medline and the Cochrane Library databases for the past decade and focused on meta-analyses and large, randomized, controlled trials.

RESULTS: Eighteen meta-analyses, 10 systematic reviews, 8 additional randomized, controlled trials, and 2 observational database articles were identified for review or

Epidural analgesia with local anesthetics has the greatest theoretical potential to affect major outcomes and has been the most thoroughly investigated technique. The majority of evidence favors an ability of epidural analgesia to reduce postoperative cardiovascular and pulmonary complications only after major vascular surgery or in high-risk patients.

associated with faster resolution of postoperative ileus after major abdominal surgery. Again, this finding may also become irrelevant with the adoption of laparoscopic techniques and multimodal fast-track programs for abdominal surgery. There is no current evidence that perineural analgesia, continuous wound catheters using local anesthetics, IV patient-controlled analgesia with opioids, or addition of multimodal systemic analgesics have any clinically significant beneficial effect on postoperative complications.

CONCLUSIONS: Overall, there is insufficient evidence to confirm or deny the ability of postoperative analgesic techniques to affect major postoperative mortality or morbidity. This is primarily due to typically insufficient subject numbers to detect differences in currently low incidences of postoperative complications.

(Anesth Analg 2007;104:689-702)

Sonuç

- Koroner arter hastalığı olanlarda;
 - Yüksek TEA ile miyokardın O₂ sunum/ihtiyaç oranı düzelir, ventrikül fonksiyonları iyileşir
 - LEA ve SA, ani hemodinamik değişikliğe yol açarak iskemiye artırabilir

- Valvüler kalp hastalıklarında
 - Fizyopatolojiye etkisi en az anestezi yöntemi seçilmeli
- AS; sürekli spinal anestezi uygulanabilir
- Periferik sinir blokları; hemodinamik etkisi az
- Antikoagülan kullananlarda klavuzlara uyulmalı

- Epidural analjezi (postop en az 24 st)
 - Komplikasyon riskini azaltmakta
 - Mortalite üzerine etkisi ??

Rejyonel anestezinin özel cerrahi işlemlerde
ve/veya hasta gruplarındaki etkisini
ortaya koyan çalışmalar yapılmalı ve
klavuzlarda yer almalıdır.

TEŞEKKÜR EDERİM