



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AÇIK KALP AMELİYATLARINDA KALBİ KORUMAK VE
DURDURMAK İÇİN KULLANILAN MODİFİYE DEL- NİDO
KARDİYOPEJİSİ ALAN HASTALARIN AORT KROSS
KLEMPİ KALDIRILDIKTAN SONRA KALBİN SPONTAN
ÇALIŞMA VE FİBRİLE OLMA ORANI; DEL- NİDO
KARDİYOPEJİSİ MYOKARDI KORUMADA DAHA MI
GÜVENLİ?**

AYŞEGÜL YAŞAYAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

PERFÜZYON TEKNİKLERİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
PROF. DR. ÖMER TETİK

MANİSA- 2023



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AÇIK KALP AMELİYATLARINDA KALBİ KORUMAK VE
DURDURMAK İÇİN KULLANILAN MODİFİYE DEL- NİDO
KARDİYOPLEJİSİ ALAN HASTALARIN AORT KROSS
KLEMPİ KALDIRILDIKTAN SONRA KALBİN SPONTAN
ÇALIŞMA VE FİBRİLE OLMA ORANI; DEL- NİDO
KARDİYOPLEJİSİ MYOKARDI KORUMADA DAHA MI
GÜVENLİ?**

AYŞEGÜL YAŞAYAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

PERFÜZYON TEKNİKLERİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
PROF. DR. ÖMER TETİK

MANİSA- 2023



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AÇIK KALP AMELİYATLARINDA KALBİ KORUMAK VE
DURDURMAK İÇİN KULLANILAN MODİFİYE DEL- NİDO
KARDİYOPEJİSİ ALAN HASTALARIN AORT KROSS
KLEMPİ KALDIRILDIKTAN SONRA KALBİN SPONTAN
ÇALIŞMA VE FİBRİLE OLMA ORANI; DEL- NİDO
KARDİYOPEJİSİ MYOKARDI KORUMADA DAHA MI
GÜVENLİ?**

AYŞEGÜL YAŞAYAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

PERFÜZYON TEKNİKLERİ ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Ömer TETİK (Tez Danışmanı)
Prof. Dr. Haydar YAŞA
(Sağlık Bilimleri Ün. İzmir Tıp Fak. KDC Anabilim Dalı) (Jüri Üyesi)
Doç. Dr. Funda YILDIRIM (Jüri Üyesi)

MANİSA- 2023

BEYAN

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

Öğrencinin Adı, Soyadı

Ayşegül Yaşayan

İmza



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim dönemimde bilgi, beceri ve tecrübelerinden yararlandığım, bu süreçte önemli katkıları bulunan, tezimin başından sonuna kadar büyük bir sabırla çaba gösteren, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, beni her zaman yönlendiren ve motive eden, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum sevgili tez danışmanım Prof. Dr. Ömer TETİK'e,

Verilerin değerlendirilmesi ve yorumlanmasında destek sağlayan Doç. Dr. Funda YILDIRIM ve Dr. Öğr. Üyesi Dilşad AMANVERMEZ ŞENARSLAN'a,

Çalışmamda bana yön gösteren çalışma arkadaşım Bahar ERKEN'e ve tüm ekip arkadaşlarıma,

Her koşulda anlayış gösteren ve sabırla yanımda olan eşim Ufuk YAŞAYAN'a,

En kıymetlilerim, canım oğullarım Yağız ve Oğuz'a,

Beni yetiştiren ve her zaman destek olan aileme,

Sonsuz teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

AYŞEGÜL YAŞAYAN

KISALTMALAR VE SİMGELER

Kısaltmalar

Hb	: Hemoglobin
VSD	: Ventriküler Septal Defekt
ASD	: Atrial Septum Defekt
IABP	: İntraaortik Balon Pompası
CABG	: Kardiyopulmoner Bypass
EKD	: Ekstrakorporeal Dolaşım
KPB	: Ekstrakorporeal Dolaşım
Na+	: Sodyum
Ca ²⁺	: Kalsiyum
ATP	: Adenozin Trifosfat
DIC	: İntrovascular Coagulation
K+	: Potasyum

Simgeler

°C	: Celcius ölçeği
mg/L	: Litrede miligram
mmol/L	: Litrede milimol
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mg/ml	: Mililitrede miligram
ml/dk/m ²	: Mililitre dakika metrekae
ml/dk	: Mililitre dakika
gr	: Gram
vb	: Ve benzeri
mmHg	: Milimetre cıva
%	: Yüzde

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BEYAN.....	I
ÖNSÖZ veya TEŞEKKÜR.....	II
KISALTMALAR ve SİMGELER	III
İÇİNDEKİLER	IV
TABLolar DİZİNİ.....	V
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	4
4.1.Miyokard Korumasının Tarihsel Gelişimi	5
4.2.Miyokard Koruma Yöntemleri	7
4.2.1.Hipotermi	8
4.2.2.Nonkardiyoplejik Yöntemler.....	10
4.2.2.1.Boş Atan Kalp	10
4.2.2.2.Fibrilasyonla Aralıklı Aortik Kros Klemp	10
4.2.2.3.Sürekli Koroner Perfüzyon.....	11
4.2.3.Kardiyoplejik Yöntemler.....	11
4.2.3.1.Kardiyopleji Solüsyonları.....	12
4.2.3.1.1. Kristaloid Kardiyopleji.....	12
4.2.3.1.2. Kan Kardiyoplejisi.....	13
4.2.3.1.2.1. Del- Nido Kardiyopleji Solüsyonu.....	13
4.2.4. Kardiyopleji Verilme Yöntemleri.....	16
4.2.4.1. Antegrad kardiyopleji.....	16
4.2.4.2. Retrograd kardiyopleji	17
4.2.4.3. Safen Ven Aracılığıyla Kardiyopleji Verilmesi.....	18
5. GEREÇ ve YÖNTEMLER	19
5.1. Araştırmanın Tipi.....	19
5.2.Veri Toplama Araçları	19

5.2.1.Çalışma protokolü	19
5.2.2. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	20
5.2.3. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri	20
6. BULGULAR.....	21
7. TARTIŞMA	27
8. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	30
9. KAYNAKLAR	31
10. EKLER.....	
11. ÖZGEÇMİŞ	36



TABLolar DİZİNİ

Tablo1. Çalışmadaki hastaların cinsiyet sayı ve yüzdeleri

Tablo 2. Çalışmadaki hastaların yandaş hastalıkları

Tablo 3. Çalışmadaki hastaların yaş, BSA değerleri, x-clemp ve by-pass süreleri, kardiyopleji miktarları

Tablo 4. Çalışmadaki hastaların hemoglobin/ hematokrit değerleri

Tablo 5. Çalışmadaki hastaların laboratuvar değerleri

Tablo 6: Hastaların serum elektrolit değerleri ve laktat düzeyleri

Tablo 7: Çalışmadaki hastaların kros klemp kaldırıldıktan sonra defibrile olma durumları



1. ÖZET

Açık Kalp Ameliyatlarında Kalbi Korumak Ve Durdurmak İçin Kullanılan Modifiye Del- Nido Kardiyoplejisi Alan Hastaların Aort Kross Klempi Kaldırıldıktan Sonra Kalbin Spontan Çalışma Ve Fibrile Olma Oranı; Del- Nido Kardiyoplejisi Myokardı Korumada Daha Mı Güvenli?

Amaç: Del-nido kardiyopleji içeriğindeki elektrolitleri ve özellikle kan ilavesi ile avantaj sağlayan, son yıllarda sık tercih edilen kardiyopleji solüsyonudur. Çalışmamızın amacı modifiye del- Nido kardiyopleji solüsyonunun hasta sonuçları üzerine etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde Ocak 2018- Mart 2022 tarihleri arasında açık kalp ameliyatı olan 163 hasta dahil edilmiştir.

Bulgular: Hastaların kros klemp ve bypass süreleriyle birlikte, preoperatif ve postoperatif laboratuvar bulguları kaydedildi. Preoperatif laktat düzeyleri, postoperatif dönemde ortalama değerleri aralarında anlamlı bir fark bulunmadı. Kros klemp kalktıktan sonra hastaların %19,6'sına defibrilasyon uygulanırken, %80,4'üne defibrilasyon gerekmeden kalbin spontan çalıştığı gözlemlendi.

Sonuçlar: Modifiye del- nido kardiyoplejisinin, myokard korunmasında etkin olduğunu, pompa çıkışında belirgin komplikasyon olmadığını ve modifiye del- Nido kullanımının güvenli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner Bypass, Myokardiyal Koruma, Modifiye Del- Nido Kardiyopleji

2. ABSTRACT

The Rate of Spontaneous Beating and Fibrillation of the Heart after Aortic Cross-clamp Removal in Patients Receiving Modified Del Nido Cardioplegia Used to Protect and Stop the Heart in Open-heart Surgery; Is Del Nido Cardioplegia Safer to Protect Myocardium?

Aim: Del Nido cardioplegia is the mostly preferred cardioplegia solution in recent years, which provides advantages with the addition of electrolytes and especially blood. The aim of our study is to evaluate the effect of modified del- Nido cardioplegia solution on patient outcomes.

Material and Methods: Our study included 163 patients who had open heart surgery in Manisa Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital Cardiovascular Surgery Clinic between January 2018 and March 2022.

Results: Preoperative and postoperative laboratory findings of the patients were recorded, along with the cross-clamp and bypass times. There was no significant difference between preoperative lactate levels and their mean values in the postoperative period. While defibrillation was applied in 19.6% of the patients after the cross-clamp was removed, it was observed that the heart worked spontaneously without the need for defibrillation in 80.4% of the remaining patients.

Conclusion: We think that modified del -Nido cardioplegia is effective in protecting myocardium, there is no significant complication at the pump outlet, and the use of modified del nido is safe.

Key words: Cardiopulmonary Bypass, Myocardial Protection, Modified Del-Nido Cardioplegia

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Açık kalp cerrahisi pompa ve oksijenlenmiş kanın, fizyolojik gereksinimlerini elverişli olacak şekilde düzenlenmesini sağlamalıdır (11). Kalp ameliyatlarının büyük çoğunluğu kansız ve hareketsiz bir cerrahi ortam sağlamak amacıyla kalbin durdurulması ve aortaya klemp konmasıyla gerçekleştirilir (33). Cerrahi işlem sırasında ve sonrasında gelişebilecek iskemiden kaynaklı miyokard fonksiyon bozukluğu olmaması nedeniyle geliştirilen stratejilere miyokard koruması denir. Çeşitli kardiyopleji solüsyonları kullanılarak yapılan diyastolik arrest, miyokard korunmasında tüm dünyada kullanılan en yaygın yöntemdir (1). Farklı oranlarda kardiyopleji solüsyonuna ilave edilen kanın miyokard korunmasında yapılan araştırmalarda yeni bir çağ açtığı düşünülmüştür (55). Aynı zamanda tek doz kardiyopleji olarak kullanılan del- Nido kardiyoplejinin uzun süre elektomekanik sessizlik sağlaması yapılan çalışmalar ile desteklenerek kullanımında artış devam etmektedir (22).

Bu araştırmada amaç; kalp damar cerrahisinde ameliyat olacak hastaların ameliyatta kullanılacak olan modifiye del- Nido kardiyopleji solüsyonunun hasta sonuçları üzerine etkisini değerlendirmektir. Uygulanan solüsyon çeşidinin hasta sonuçlarını olumlu yönde etkilediğine ilişkin literatür bilgisi ışığında klinikteki ameliyat sırası ve sonrasında izlenen parametreler ile hasta sonuçları değerlendirilecektir (Pompa süreleri, hemoglobin ve hematokrit değerleri, laktat düzeyi, glikoz düzeyi, verilen kardiyopleji miktarları ve kan gazındaki elektrolit değerleri). Böylelikle hem uyguladığımız kardiyopleji çeşidinin uygunluğu ve üstünlüğünü görerek güvenli bir şekilde kullanmış olacağız hem de ekibimizin çalışanlarının farkındalığı arttırılarak öz değerlendirme sağlanacaktır. Elde edilecek bulguların sonraki çalışmalara rehber olacağı ve kanıta dayalı verilerin elde edilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

4. GENEL BİLGİLER

Kalbin, pompa görevinin ve kan-gaz arasındaki değişimin vücut dışında geçici süreliğine kalp akciğer cihazı denilen bir sistem aracılığıyla gerçekleştirilmesine “Kardiyopulmoner Bypass (KPB)” veya “Ekstrakorporeal Dolaşım (EKD)” denir (11).

İlk yapay kalp-akciğer makinesini Frey ve Gruber 1885’ de yapmıştır. Ekstrakorporeal dolaşım yöntemini dünyada ilk kullanan John Gibbon ‘dur. 1950 senesinde kadın bir hastada atrial septum defektini (ASD) başarılı bir şekilde onarmıştır (11). Türkiyede ise ekstrakorporeal dolaşım desteğiyle açık kalp cerrahisi ameliyatlarını 1963 yılında Prof.Dr. Aydın AYTAÇ tarafından yapılmıştır. Hacettepe Üniversitesinde 1963 senesinde 100 konjenital kalp cerrahisi ameliyatı yapılmıştır.

Ekstrakorporeal dolaşımın zaman içindeki gelişimi ile kalp cerrahisinde de önemli düzeyde gelişmeler olmuştur. 1916 yılında Mc-Lean tarafından bulunan heparin ile birlikte EKD mümkün olmuş ve modern kalp cerrahisi dönemi başlamıştır. John Gibbon” un EKD ile ilgili araştırmaları, KPB”ın geliştirilmesinde önemli bir yeri vardır. John Gibbon 6 Mayıs 1953 yılında genç bir kadının atriyal septal defektini (ASD) onarmış ve bu yapmış olduğu ameliyat ile ilk kez kalp-akciğer makinesi başarılı bir şekilde kullanılmış olmuştur (21). Aynı dönemde C.Walton Lillehei aynı kan grubuna sahip ailedeki bir kişinin dolaşım sistemini kullanarak kontrollü çapraz dolaşım (cross-circulation) adıyla yeni bir yöntem geliştirmiştir.

Lillehei 1954 yılında ilk ventriküler septal defekt (VSD) ameliyatını bu yöntemle yapmıştır ve 1954-1955 yılları arasında VSD kapatılması ve fallot tetralojisini içeren 45 vakadan oluşturduğu ameliyat grubunu sunmuştur. 1956 senesinde Lillehei ve arkadaşları aortanın klempeli olduğu süre boyunca oksijenatörden çıkan kandan bir miktar koroner sinüsten retrograd koroner dolaşıma vererek KPB sırasında kalbin perfüze edilmesi yönündeki buluşu yayın olarak sunmuşlardır (36,37). Mayo Klinikte 1955 senesinde John W. Kirklin ve arkadaşları Gibbon”un kalp-akciğer makinesini daha da geliştirerek dünyada ilk kez KPB ile VSD ve fallot tetralojisinde total düzeltme ameliyatlarını başarılı bir şekilde yapmışlardır. Böylece açık kalp ameliyatlarının yaygın olarak yapılması sağlanmıştır (34). Hufnagel ve arkadaşları 1961 yılında miyokardı korumak için kardiyak perfüzyonla birlikte derin kardiyak hipoterminin gerekliliğinden söz etmişlerdir (28).

Açık kalp ameliyatlarının dünyada yaygınlaşmasıyla birlikte cerrahlar, çalışan kalpte ameliyat yapmanın hava embolisine sebep olabileceğini ve çalışan kalpte, kan

ile dolu yerlerde cerrahinin zor olduğunu düşünmüşlerdir. Kalbin durdurulması sonucu, diyastolik arrest esnasında miyokardın korunması gerekli olduğunu açıklamışlardır. Fibrilasyon gelişmesini önleyerek, kontrollü diyastolik kardiyak arrest gerçekleştirmek için, yüksek doz potasyum içerikli sıvı kullanılması düşüncesi, 1950 yıllarında ilk defa Melrose tarafından ileri sürülmüştür (52). Ayrıca 1957’de Goot ve ark.koroner sinüsten kardiyopleji uygulamıştır. 1978 yılında Follette ve ark. kan kardiyoplejisini ilk kez uygulamışlardır. 1986 yılında da terminal sıcak kan kardiyoplejisi kullanarak miyokard işlevlerinin daha iyi geri dönüş olduğu Teoh ve ark. tarafından bildirilmiştir. Kardiyoplejinin yaygın kullanımını öncelikle Avrupa’da başlanmış olup, ilerleyen zamanlarda Amerika’da gelişme göstermeye devam etmiştir.

4.1. Miyokard Korumasının Tarihsel Gelişimi:

1950 yılında Bigelow ‘un yayımladığı çalışmada da yer alan miyokardın operasyon öncesinde korunması ile ilgili bilgilere yer verilmiştir. Bigelow’un köpekler üzerinde yapmış olduğu çalışmada hipotermi yöntemi kullanarak miyokardı korumanın olasılığını kanıtlamıştır. 1955 yılında Lam ve arkadaşları intraventriküler potasyum kloridin hipotermi ile birlikte kalbi durdurduğunu, bununla birlikte kalp ameliyatlarının daha kolay yapılabildiğini göstermişlerdir.

1956 yılında Lillehei’in koroner sinüsten vermiş olduğu retrograd kardiyopleji uygulamasıyla aortik kross klemp altında ilk kez aortik cerrahi yapılmıştır. 1955 yılında Melrose Potasyum Sitrat uygulayarak atan kalpte açık kalp cerrahisi esnasında beyni hava embolisi riskine karşı korumak amacıyla kimyasal kardiyak arrest metodunu kullanmışlardır. 1957 yılında Got ve Lillehei, Melrose’ un bulmuş olduğu solüsyonu antegrad ve retrograd yöntemleri ile ılık olarak belli bir ısıda aralıksız uygulayarak kardiyak arresti gerçekleştirmişlerdir. Yalnız bu uygulamanın sonucunda saptanan miyokardiyal nekroz, persistan ventriküler fibrilasyon, ventrikül fonksiyonunda azalma gibi durumların gerçekleşmesi gidişatı etkilemiştir. Başlarda klinik hasara sitratın sebep olduğu düşünülmüştür. Sonrasında ise yüksek dozda kullanılan potasyumun zararları saptanmıştır. Potasyumun toksik dozda uygulanmasının olumsuz sonuçlarından dolayı kardiyopleji kullanımına yaklaşık 20 yıl kadar ara verilmiştir. 1957 yılında Shumway soğuk salin uygulayarak topikal soğutma yöntemini ortaya atmıştır. Sonrasında çalışmalar sayesinde myokardiyal soğuma sağlayarak oksijen ihtiyacı azalmış olan miyokardın iskemiye toleransının arttığını belirtmişlerdir. 1960’ lı ve 70’ li yıllarda non kardiyoplejik strateji yöntemleri

denenmiştir. Bununla birlikte açık kalp cerrahileri fibrilasyonda ve atan kalpte gerçekleştirilmeye başlamıştır. Antegrad yolla verilen kan kardiyoplejisi fibrilasyonda ve atan kalpte düzensiz bir şekilde, yetersiz miktarlarda miyokarda dağıldığı için miyokardiyal infarktüs gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Kalp ameliyatı sonrasında ki mortalite sebebi myokardiyal infarktüs olarak komplikasyonu olarak görülmüştür. Ta ki buna myokardiyal nekrozun sebep olduğu bulunana kadar. Bundan dolayı miyokardın kalp cerrahisi esnasında korunması gerektiği düşünülmeye başladı. Kardiyopleji gelişiminin erken dönemlerinde cerrahların kansız ve hareketsiz ortamda hava embolisini önleme çabaları miyokardiyal iskemik hasarın azalmasından daha ön sıralarda yer alıyordu. 1970' li yıllara kadar Kimyasal kardiyoplejik solüsyonlar Kuzey Amerika da kabul görmemesine rağmen Avrupadaki bazı araştırmacılar bu solüsyonlar üzerindeki araştırmalarını sürdürmüşlerdir (32). Gay ve Ebert'in potasyum içerikli kardiyoplejiyi modifiye etmesiyle birlikte kardiyopleji Kuzey Amerika'da kabul görmüştür (20). Bretschneider, 1964 yılında yapmış oldukları araştırmayla düşük sodyum içeren ve kalsiyumsuz kardiyopleji solüsyonunu tariflemişlerdir. Hearse ise buna benzeyen kardiyopleji prensibi ile ringer çözeltisine, magnezyum klorid (16mmol/L) ve potasyum klorid (16 mmol/L) ilave eden, bugün de kullanılan ve St. Thomas solüsyonu olarak kullanılan kardiyopleji çözeltisini tanımlamıştır. İlerleyen zamanlarda bu solüsyon Braimbridge ve arkadaşları tarafından St. Thomas hastanesinde klinik olarak kullanılmaya başlanmıştır (5). 70'li yıllarda Melrose tarafından kan ilave ederek kullanılan solüsyon incelenerek istenilen sonucu vermemesinin nedenini potasyum miktarındaki artıştan kaynaklandığı bulunmuştur (42). 1980'li yıllardan itibaren, kardiyopleji çözeltileri miyokard korumaya yönelik kullanılmaya başlanmış olup açık kalp cerrahisinde kardiyopleji çözeltisinin kullanımıyla ilgili anlaşmazlıklar son bulmuştur. Fakat kardiyopleji çözeltisinin içeriği ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Kardiyopleji solüsyonlarından bahsedecek olursak;

(a) Magnezyum, sodyum ve prokain içeriği yüksek Bretschneider çözeltisi,

(b) Magnezyum, potasyum ve prokainin ringer solüsyonuna ilavesiyle oluşturulan St. Thomas çözeltisi,

(c) Prokain ve Magnezyum bulunmayan potasyumdan zengin çözeltiler (43).

Pediyatrik cerrahide önceden kullanılan kardiyoplejinin, yetişkin cerrahisinde kullanılan solüsyondan farkı; basınç ve dozlarının farklı olmasıydı (2). Kuzey Amerika olsun, Avrupa'daki birçoğu merkez olsun bu şekilde kullanırken, Pittsburgh

Üniversite'sinde çalışan araştırmacılar, olgunlaşmamış kalpteki ihtiyaça yönelik farklı bir kardiyopleji solüsyonu gerektiğini savunmuşlardır. Peditride, kalbin iskemiye karşı daha tolerasyonlu olup (4,25), ihtiyaçlarının daha az olduğunu açıkladılar (56,44). Kemsford ve Hearse 1989 yılında yaptıkları araştırmada, kardiyoplejinin olgunlaşmamış miyokarddaki etkisinin yeni doğan kalbin fizyolojisinden çok kardiyopleji çözeltilisinin içeriğiyle ilgili olduğunu savunarak bu durumu açıklamışlardır (31). Pittsburgh Üniversitesi'nde yapılan araştırmalarda kardiyopleji solüsyonları geliştirilirken hücre içi kalsiyumuna ve düzenlenmesine, laktat üretimine, hücre içi tamponlama ve ATP (adenozin trifosfat) gibi yüksek enerjili fosfatları üzerine yoğunlaşılmıştır. Bundan dolayı, prokain ve lidokain gibi polarize edici maddeler, magnezyum gibi kalsiyum ile rekabet eden iyonlar bu solüsyonların formülüne eklendi. Farklı oranlarda kırmızı kan hücrelerinin eklenmesi, iskemi esnasında oksijen ve enerji vermesi açısından geliştirildi. Fakat alyuvarların miyokard korumasındaki etkinliği hala net değildir. Bu ilkelere sahip çok fazla kardiyopleji solüsyonları ve protokolleri geliştirilmiştir (10).

4.2. Miyokard Koruma Yöntemleri

Açık kalp cerrahisinde uygulanan prosedürler ile operasyondaki başarı oranları daha da yükseldikçe, araştırmacılar ameliyat sonrasında oluşabilecek sorunlara yönelik çözümler bulmaya başlamışlar. Operasyon sırasında myokartta gelişen iskemi sonucu myokart hasarının, ameliyat sonrasında kardiyak pompa yetmezliğine sebep olacağı düşünölmektedir. (48,50).

Kalp cerrahisinde kardiyak dolaşım devreden çıkarıldığında kalbi iskemiden korunma ve iskemi-reperfüzyon sorununun en aza indirilmesi hedeflenir. Miyokardiyal koruma, cerrahi esnasında ve sonrasında miyokardiyumda disfonksiyon gelişmesini engellemek amacıyla kullanılan yöntemleri içerir. Burada amaç; kansız bir cerrahi ortam, hareketsiz bir cerrahi saha, miyokard fonksiyonunu koruma ve kros klemp kaldırıldıktan sonra miyokart aktivitenin hızla yerine gelmesidir (18). Miyokard koruma stratejilerinde temel kural miyokarda sunulan enerji ile miyokardın ihtiyacı olan enerji arasındaki dengenin sağlanmasıdır (3).

Açık kalp cerrahisinde ilk başlarda kalbi iskemiden korumak amacıyla sürekli koroner perfüzyon uygulamasıyla ventriküler fibrilasyonla hareketsiz bir saha sağlanıyordu. Sonrasında bu uygulamayla sadece kalbin epikardiyal yerlerinin beslendiği, subendokardiyal tabakanın iskemisine sebep olduğu anlaşılmıştır. Benzer

şekilde topikal hipotermide de aynı sorun olarak yine subendokardiyal hasar görülmüştür. Her ikisinde de oluşan subendokardiyal hasarın myokardiyal kasılma sorunlarına sebep olduğu bulunmuştur (9). Bu sebeple kardiyopulmoner baypas sırasında miyokardın korunması, ameliyatın başarısı için en önemli etkenlerden biridir denilebilir. Bugünde açık kalp cerrahisinde miyokardı korunmak için çeşitli uygulamalar kullanılmaktadır. Bu uygulamalar; non-kardiyoplejik yöntemler, sistemik veya topikal hipotermi, kardiyoplejik uygulamalar ve reperfüzyon hasarını minimum düzeye indirmek için yapılan çalışmalardır.

Kardiyopulmoner bypass öncesinde; bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, düşük kardiyak debi benzeri olabilecek olaylar cerrahi dönem sonrasında miyokard disfonksiyonuna sebep olabilirler. Bu sebeple KPB öncesinde kan basıncı ve ritmin normal değerlerde olması, düşük kardiyak debi gibi olası durumlarda intraaortik balon pompası (IABP) desteği ile miyokarda oksijen miktarının artırılması ameliyat sonrası miyokard fonksiyonları açısından önem arz eder (19).

4.2.1. Hipotermi

Kalp ameliyatlarında myokard korumasında hipotermiyi ilk defa Bigelow açıklamıştır. Hipotermi ile kalbin metabolik hızını düşürerek oksijen tüketimini yaklaşık %97 azaltarak myokard korunmasının temelinin oluşturur. Miyokard ısısındaki her 10 °C lik azalma olması miyokardın oksijen tüketimini %50 düşürür (18). Hipotermi ile bazal metabolizma yavaşlatılarak oksijen ihtiyacı azaltılmış olur. Miyokard hipotermisi; genel vücut hipotermisi, kardiyoplejik solüsyonlar ile koroner perfüzyon yapılarak sağlanan hipotermi ve miyokarda topikal olarak uygulanan hipotermi gibi yollarla sağlanabilir. Myokarda uygulanan topikal hipotermi, frenik sinirin felcine sebep olması sebebiyle solunum sıkıntılarına neden olabileceğinden cerrahlar tarafından kullanılmak istenmez.

Sistemik hipotermi ise uygulama dört gruba ayrılmaktadır;

Hafif hipotermi: 32-35°C

Orta hipotermi: 26-31°C

Derin hipotermi: 20-25°C

Çok derin hipotermi: 14-19°C

Sistemik hipoterminin hem faydalı hemde zararlı etkileri vardır:

Faydaları; ATP depoları korunur, metabolizmayı yavaşlatır, oksijen tüketimini azaltır, membran stabilizasyonunu sağlar, kalbin ısınmasını engeller, serebral

korunmasını gerçekleştirir, reperfüzyon hasarını düşürür, bütün vücudun metabolik ihtiyaçlarını azaltır, apoptozisi önler, vital organ korumasını gerçekleştirir, hücre içi metabolik ve enzimatik reaksiyon hızını azaltır, perfüzyon akım oranlarının azaltılması sağlanır.

Zararlı etkileri ise; CO₂'in çözünürlüğünü arttırarak PCO₂'in düşmesine sebep olur. Alkaloz gerçekleştirir, oksihemoglobin eğrisi sola doğru kayar, pulmoner komplikasyon oranlarını arttırır, hiperglisemi meydana gelir, kanın viskozitesi arttırarak dolaşımı yavaşlatır. Hemoraji ve DIC (İntravascular coagulation) olasılığı artar.

Miyokardiyal korumanın en önemli konularından biri olan kardiyopleji solüsyonları ısıyla ilgili tartışmalardandır. Kristaloid kardiyoplejide, solüsyon ısının 4°C -10 °C arasında olması gerektiği ortak bir görüştür (42). Fakat kan kardiyoplejisinde aynı şey söz konusu değildir. Isı dokulara nüfus eden oksijeni etkileyen önemli bir durumdur. 20°C' de kan kardiyoplejisindeki toplam oksijen içeriğinin sadece %50' si dokulara etkilerken bu değer 10°C' de %30 dolaylarına geriler. Kan kardiyoplejisinin ısı 20°C' de en etkili olduğu ve 10°C' nin altında kristaloid kardiyoplejiye göre bir üstünlüğü olmadığı bildirilmiştir. 4°C'den daha düşük olduğunda ise kristaloid kardiyoplejinin daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (42).

4.2.2. Nonkardiyoplejik Yöntemler

Cerrahi esnasında yapılacak olan miyokard koruma yöntemi, hasta henüz ameliyathaneye gelmeden önce programlanır. Hastanın hastalığı ve kardiyak durumu değerlendirilmelidir. Ventriküler hipertrofisi, aort yetmezliği veya sol ana koroner arter hastalığı benzeri hastanın birtakım durumları varsa bunlara yönelik düzenlemeler sağlanmalıdır (18).

4.2.2.1. Boş Atan Kalp

Cerrahinin KPB ile kros klemp uygulanmadan çalışan kalpte gerçekleştirilmesidir. Bu şekilde miyokardın devamlı perfüzyonunu sağlanırken bir yandan da ekstrakorporeal hemodinamik destek sağlanarak, hastanın kanını boşaltarak ventrikülün oksijen tüketimini azaltmış oluruz. Gerektiğinde bazı hastalara sağ üst pulmoner venden konulan vent, sol ventrikül dekomprese edilir ve miyokardiyal duvardaki gerginliğin azaltılması ile özellikle subendokardiyal hasarı önlemede önemli bir yöntem olarak kullanılır (18). Miyokardın oksijen tüketimi rutin çalışan

kalpte her 100 gram için bir dakikada 8 mlO₂ değerindeyken boş atan kalpte 5,6 mlO₂ değerlerindedir (9). Kalsifik aortaya sahip vakalarda ve koroner baypas cerrahisinde bu yöntem daha fazla kullanılır. Hafif ve orta hipotermi ile kombine uygulanabilir.

4.2.2.2. Fibrilasyonla Aralıklı Aortik Kros Klemp

Koroner arter baypas (CABG) cerrahisinde her distal anastomozda orta derecede hipotermi ve ventriküler fibrilasyon ile birlikte aorta üzerine belirli aralıklarla kros klemp konarak kısmen stabil cerrahi bir ortam sağlanmış olur (7). Bu teknikle, standart kardiyoplejik yöntemlerle kıyaslandığında sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun daha iyi korunduğu belirtilmiştir. Raco ve arkadaşları 800 hastada bu yöntem kullanılmış olup 2002 yılında yayınladıkları bu çalışmada yöntemin güvenli olduğu gösterilmiştir (47). 2004 yılında yayınlanan diğer iki çalışmada da miyokardın korunmasında oldukça etkin bir yöntem olduğu ispatlanmaya çalışılmıştır (6,35).

4.2.2.3. Sürekli Koroner Perfüzyon

Kardiyopulmoner bypass altında aortik kros klempli olduğu sürece koroner arterlerin aort kökünden infüzyonuyla veya koroner arterlerin direkt kanülasyonu aracılığıyla perfüzyonunun kalp akciğer makinesi tarafından sağlanmasıdır. Bu teknik aort kapak replasmanı ya da asendan aort anevrizmalarında da uygulanabilir (26). Bu teknikle de, koroner akım hızını ayarlamak önemlidir. Akım hızı 200-250 ml/dk (120-150 ml/dk/m²) aralığında olmalıdır (42).

4.2.3. Kardiyoplejik Yöntemler

Günümüzde yaygın olarak kullanılan miyokard koruma yöntemi kardiyoplejik arresttir. Myokardın ihtiyaç duyduğu enerji ile sunulan enerji arasındaki dengenin sağlanabilmesi için miyokardın enerji metabolizması hipotermi sayesinde bir miktar azaltılsa da gerekli olan oksijen ve metabolitler de karşılanmalıdır. Normalde atan kalpte sol ventrikül oksijen ihtiyacı 100 gr için 8 ml/dk kadardır. Kardiyoplejik arrest sayesinde bu oran %81 gerileyerek 1,5 ml/dk olur (19). Aortik kros klemple miyokardiyal iskemi gerçekleştiğinde atan veya fibrile olan kalpte yüksek enerjili fosfat depoları süratle harcanır. Bundan dolayı kros klemp ile elektromekanik arrest sırasında süre ne kadar kısa tutulursa harcanan ATP miktarı da azaltılmış olacağı için klemp konar konmaz kalp hemen durdurulmalıdır (45).

Kalp ameliyatında; operasyonu kansız ve hareketsiz bir ortamda gerçekleştirmek miyokard hasarını önlemek ve operasyon sonrası, kalbin hemodinamisinin sağlanması, kardiyopleji ile gerçekleştirilir. Açık kalp cerrahisi olan hastalarda, cerrahinin gerçekleştirilebilmesi için kansız ve hareketsiz bir ortamın sağlanması gerekmektedir. Bu amaçla; operasyon esnasında kalbin bir süreliğine durdurulması sağlanmalıdır. Kardiyopleji solüsyonu ile kalp, diyastolda hızlı bir şekilde arrest edilerek iskemi ve reperfüzyon hasarına karşı kalbi korur, koronerler yoluyla da verilebilen ve farmakolojik maddeler içeren çözeltilerdir (Ekim ve diğ. 2015). Kardiyoplejideki iki temel hedef; miyosit (kas dokusu hücresi) ve koroner endotel fonksiyonlarının korunmasıdır (51,52).

4.2.3.1. Kardiyopleji Solüsyonları

Kardiyopleji günümüzde miyokardiyal koruma amacıyla kullanılan en yaygın ve geçerli teknik olup; solüsyonun içeriği, sıcaklığı ve veriliş yöntemi hakkında tartışmalar sürmektedir (53). Kardiyopleji solüsyonları, uygulama yöntemindeki farklılıklar ve içinde kullanılan maddelerin oranlarının farklılıkları gibi nedenlerle daha kompleks olabilir. Kardiyoplejiye konulan katkı maddeleri ise yoğun tartışma söz konusudur. Bu katkı maddelerinin birçoğu iskemi-reperfüzyon hasarını önlemede etkili olacak şekilde seçilir. Başlıca kriterlerine baktığımızda kardiyoplejik solüsyonlarını kristaloid kardiyopleji ve kan kardiyoplejisi şeklinde iki grupta toplayabiliriz (18).

4.2.3.1.1. Kristaloid Kardiyopleji

İçeriğinde organik madde (protein, kan vb) bulunmayan, belirli oranlarda elektrolit içeren kristaloid kardiyopleji solüsyonları içindeki elektrolit durumlarına göre intraselüler (hücre içi) ve ekstraselüler (hücre dışı) diye iki grupta toplanır. Kristaloid kardiyopleji solüsyonlarındaki daha düşük viskoziteden dolayı seri bir kardiyak arrest gerçekleşir (53). Yalnızca çözülmüş oksijen taşıdığından dolayı bu az miktardaki oksijen düşük ısıda miyokardiyal açıdan yeterli bir koruma sağlar. Bunun için kristaloid çözeltilere ek olarak miyokardiyal hipotermi stratejileri ile beraber tercih edilmelidir. İçeriği açısından komponentleri üretim olduğu için kontrol edilebilir ve ekstra içine eklenen maddelerden dolayı miyokardiyal açıdan iyi bir düzeyde koruma gerçekleştirir. Bununla birlikte içeriğindeki bütün maddeler kardiyoplejinin daha karmaşık olmasını sağlar (18). İntraselüler solüsyonlar içeriği bakımından hücre

içi alanına benzer elektrolitleri bulundurur. Sodyum ve Ca²⁺ oranları yok denecek kadar azdır. Na⁺ miktarının az olmasının faydası hiperozmolarite gerçekleştirilmeden çoğu koruyucu ajanın eklenmesine sebep olacak ozmotik bir boşluk sağlamasıdır (18). Ekstraselüler solüsyonlar da tam tersine hücre dışı iyon miktarlarıyla uyumlu elektrolit düzeyini bulundurur. Na⁺(sodyum) ve Ca²⁺(kalsiyum) miktarı normal veya normalin üstündedir (17). Hücre dışı solüsyonlar özellikle yüksek düzeyde K⁺(potasyum) (10-40 mmol/L) bulundurmasıyla hücre zarını kısmen depolarize ederek hızlı sodyum kanallarını etkisizleştirir ve aksiyon potansiyelin gerçekleşmesini önler. Yalnızca kristaloid çözelti olarak kullanılabilirdiği gibi kan eklenerek de tercih edilen potasyum bazlı bir solüsyondur. Yüksek düzeyde hücre dışı K⁺ oranına sahiptir. Genel olarak solüsyona K⁺ ilave edilir ve 4:1 (kan: kristaloid) miktarlarında kan ile birlikte verilir. Kros klemp süresince arrestı sağlayıp devamlılığı için ve miyokardiyal koruma açısından 20 'şer dakikada bir verilir.

4.2.3.1.2. Kan Kardiyoplejisi

Kanın, içerdiği hemoglobinden (Hb) dolayı zengin oksijen taşıma kapasitesine sahip olup daha iyi bir kardiyoplejik katkı olabileceği düşünülmüştür. Oranlarına baktığımızda Kan kardiyoplejisi kan ve kristaloidin hematokrit düzeyi %16- 20 miktarlarında 4:1 oranında (kan: kristaloid) ilavesi ile hazırlanmıştır. Basit olması en büyük üstünlüğüdür. Kanın içeriğinde tamponlar, hemoglobin, kolloidler, serbest radikal uzaklaştırıcılar ve metabolik substratlar bulunmasından dolayı daha az katkı maddesi gerekli olur (18).

Kan kardiyoplejisi; soğuk kan kardiyopleji (20°C), sıcak kan kardiyopleji (37°C) ve ılık kan kardiyoplejisi (29°C) olarak üç çeşidi vardır. Kardiyak arrest yapmak için potasyum oranları indüksiyonda 20 mmol/L, idamelerde ise 10 mmol/L" dir. İlk doz 10 ml/kg ve 250-300 ml/dk hızla verilirken, idamelerde her 20 dakikada bir 3- 4 ml/kg şeklinde verilir (17). Aort kros klemp kaldırılmadan öncesinde verilen terminal sıcak kan kardiyoplejisinin (hot- shot) reperfüzyon hasarını azaltmada ve ısıya bağlı enzimatik ve metabolik fonksiyonları düzenlemede etkisi büyüktür. Miyokardın daha iyi oksijenlenmesini sağlar (38).

Kan kardiyoplejisinde hemotokrit düzeyini ayarlama miyokart ısısı ve uygulama ısısına bağlı değişiklik gösterebilir. Kristaloid miktarını en alt seviyede kullanarak hematokrit seviyesinin daha da yüksek olduğu kan kardiyoplejisine mikroleji denir. Hemodilüsyonun minimum yapıldığı durumlarda miyokardiyal

ödemin daha az ve ameliyat sonrası sol ventrikül (LV) fonksiyonunun iyi iyileştiği görülür (18).

4.2.3.1.2.1. Del- Nido Kardiyopleji Solüsyonu

Del- nido kardiyopleji solüsyonu 1990 yıllarında Pedro Del Nido ve Pittsburg üniversitesindeki ekibi ile birlikte geliştirildi ve öncelikle 1994'den bu yana Boston çocuk hastanesinde, 2003 yılından sonra ise yetişkin hastalarda başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Del- Nido kardiyoplejiyi Pedro Del Nido, immatür kalpleri iskemiye bağlı oluşabilecek zararlı etkilerine karşı koruyan ve bir doz olarak kullanılması ile elektromekanik etkinliği uzun süre sağlamak üzere geliştirmiştir. Bu çözeltinin değişik tarzlarda hazırlanan çeşitli modifikasyonları birçok kliniklerde kullanılmaktadır.

İçeriğinde yüksek düzeyde K + ve Na+ bulunurken Ca²⁺ bulunmayan bir hücre dışı kardiyopleji çözeltisidir. Del- Nido kardiyoplejinin temel prensibi bir sodyum kanal blokeri ile kardiyak miyosit zarının polarizasyonudur (30).

Kardiyopleji çözeltisi, ekstrakorporeal devre aracılığıyla alınan otolog kanla karıştırılmış hücre dışı bir çözeltidir. Kristalloid: kan miktarı 4: 1'dir. 90 dakika boyunca yüksek düzeyde miyokardiyal koruma sağlamak için 20 ml / kg'lık doz hesaplanarak uygulanır (43). Kanın aerobik metabolizma üzerindeki destekleme, tamponlama gibi olumlu etkileri ile perfüzyonu iyileştirme özelliğine sahiptir. Buradaki önemli olan bulgu, kan ilavesi del- Nido kardiyopleji çözeltisindeki tek kalsiyum iyonu kaynağı olmasıdır. Hipotermi ile metabolizma düzeyi ve oksijen tüketimi azaltılmış olur (24).

Del-nido 1:4 (solüsyon: kan oranı);

- 1 lt İsoLyte-S solüsyonu içerisine;
- %20 Mannitol 17 cc
- %15 Magnezyum sülfat 14 cc
- %8.4 NaHCO₃ 13 cc
- Potasyum klorür (%22.5) 9 cc
- %2 Lidokain 6.5 cc

Çözeltinin içinde kalsiyum olmaması önemlidir. Fakat çözelti kan ile karıştırılarak verildiği için içerisinde bir miktar kalsiyum olmuş bulunuyor. Kardiyoplejik arrest sırasında ve sonrasında reperfüzyon esnasında meydana gelen hidrojen peroksit, hidroksil ve superoksit anyonu gibi serbest oksijen radikalleri miyokard hasarında

etkindir. Aslında bu radikaller hücre içi olaylarda meydana gelir ve kendiliğinden temizlenir. Fakat miyokardiyal arrestte bu gerçekleşmemektedir (8). Bununla birlikte post-iskemik miyokardiyal yetmezlik olduğunda miyokardiyal ödemde gerçekleşebilmektedir. Del- Nido kardiyopleji çözeltisinde olan hiperosmotik mannitol hem miyokardiyal hücre şişmesini önler hem de serbest oksijen radikallerinin temizlenmesini gerçekleştirir (46). Del- Nido kardiyoplejiye eklenen tam oksijenlenmiş kan sayesinde sınırlı zamanda olsa aerobik metabolizmayı destekler ve anaerobik glikolizin sürekliliği için gereksinim duyulan tamponlayıcı maddeleri sağlar. İçeriğindeki magnezyum doğal bir kalsiyum kanal blokeridir. Böylece zaten düşük kalsiyum iyonu içeren kardiyopleji ile arrest gerçekleşmiş olan miyokardiyal iyileşmesini de büyük ölçüde katkısı vardır (8). Kontraktıl proteinlerle etkileşime giren Magnezyum, kontraktıl aktiviteyi engellemiş olur. Miyokardiyal arrest esnasında aerobik metabolizma mümkün olamayacağı için, anaerobik glikoliz devam ettirilmelidir. Adenozin trifosfat anaerobik glikolizin ürünü olup, hücre içi hidrojen iyonlarının birikmeleri ve sonrasında hücre içi asidoz oluşmasından sonra inhibe olur (49). Del- nido kardiyoplejide bulunan bikarbonat hücre içi yüksek orandaki hidrojen iyonunu tamponlayarak hücre içi pH (potansiyel hidrojen)'in düşmesini önler. Lidokain 1B antiaritmik bir sodyum kanal blokeridir ve sodyum kanal blokajı kardiyak miyositin refrakter aralığını uzatır. Lidokainin uzun süre etkin konsantrasyonundan dolayı etkiside uzun olmaktadır. Sodyum kanal blokajı hücre zarını polarize ederek hiperkalemik depolarizan arrestin sebep olduğu etkileri azaltır ve hücre içi sodyum ve kalsiyum birikimini önler (16).

Seri diyastolik tutuklamanın gerçekleşmesi, iskemik aşamada elektromekanik işi olabildiğince hızlı bir şekilde ortadan kaldırarak harcanan enerjinin düşürülmesi hedeflenmektedir. Potasyum, magnezyum, prokain ve bazı hiperkalsemik sıvılar aracılığıyla tutuklama gerçekleştirilebilir. Kalpte oluşan enerji tüketimi temel olarak elektromekanik işte harcanır. Duvar gerilimi ve sıcaklıkta bir diğer belirleyicilerdendir (41). Kardiyoplejik yöntemlerinin birçoğunda hipotermi ana bileşendir ve iskemi durumunda miyokardiyal metabolizmayı azaltmak amacıyla kullanılan diğer bir yoldur. Hipotermi enzim inhibasyonu ile hücre metabolizmayı düşürerek, hücre zarında transmembran Ca^{+2} geçişini ve ATP üretimini engelleyecek olan mitokondriyal işgali önlediği görüşü bildirilmiştir (46). Myokardiyal arrest gerçekleştiğinde enerji ihtiyacı büyük ölçüde azalırken bu süreç hipotermiyle sağlandığında metabolizma %90- 95 oranında azaltılmaktadır. Geri kalan enerji

ihtiyacı optimal şartlarda kalbin anaerobik metabolizması sayesinde karşılanarak, iskemik hasarın en alt düzeylere düşürülmesi hedeflenir (46). Mannitol: Kardiyoplejik arrest sırasında ve sonrası reperfüzyon süresinde miyokardiyal hasar kısmen süperoksit anyonu, hidrojen peroksit ve hidroksil bulunan oksijensiz radikallerden kaynaklanabilir (12,13). Buna ilaveten miyokardiyal ödem, postiskemik miyokardiyal bozukluklağa da neden olduğu düşünülmektedir. Mannitol çözeltisinin iv yolla verilmesiyle diüretik etki ederek osmotik basıncı arttırdığı görülür. Hiperototik mannitol ile serbest radikalleri uzaklaştırılırken miyokardiyal hücre şişmesini azalttığı görülmüştür (27.57). Magnezyum Sülfat: Miyokard kontraksiyonunu intrasellüler kalsiyum konsantrasyonu önemli ölçüde etkiler. Miyokard, kontraksiyon sırasında intrasellüler kalsiyum oranını arttırdığı gibi gevşeme sırasında ise azaltmaktadır. Kalsiyumun miyokartta birikmesi sonucu ise gevşemede kesinti gerçekleşebilirken diastolik sertlik de görülebilir (14). Myokardiyal arrest sırasında hücre içi kalsiyum iyonunun yükselmesi durumunda iskemi-reperfüzyon hasarına neden olabilir. Magnezyum doğal bir kalsiyum kanal blokörü olduğu gibi aynı zamanda ATP ve diğer nükleotidlerin yapımında kullanan enzimlerin kofaktörüdür (51). Sodyum bikarbonat: Miyokardiyal arrest gerçekleştiğinde, miyokardın aerobik metabolizmayı sürdürmesi olası değildir. Dolayısıyla anaerobik glikoliz desteklenmek gerekir. Anaerobik glikoliz ve ATP üretiminin, hidrojen iyonunun birikmesi sayesinde engellenir (29). Del- nido kardiyopleji solüsyonu, biriken hidrojen iyonlarını temizlemek ve hücre içi pH'nı korunmasını desteklemek amacıyla tamponlayıcı bir iyon olarak sodyum bikarbonatı bulundurur (15).

4.2.4. Kardiyopleji Verilme Yöntemleri

Açık kalp ameliyatı sırasında, cerrahi işlemlere uygun farklı yöntemlerle kardiyoplejik solüsyonlar uygulanmaktadır. Aort kökü, koroner ostiumlar, koroner sinüs, proksimal anastomozu tamamlanmış safen venler ile ayrı ayrı ya da birlikte kardiyopleji verilebilmektedir. Kardiyopleji verilmesinde myokardiyal koruma açısından yükleme, idame ve hot shot olarak ayrı ayrı incelenebilir (60).

4.2.4.1. Antegrad kardiyopleji

Genel olarak kullanılan antegrad kardiyopleji assenden aortaya yerleştirilen kanül ile kros klemp konmasının hemen ardından uygulanır. Cerrahi ortamı engellememesi ve pratik uygulanması açısından kullanımı rahattır. Bunun yanında, kanülün diğer

hattından havayı vent edebilmek avantajdır. Aynı zamanda aortotomi yapılan aort kapak ya da aort anevrizmalarında koroner ostiumlardan kardiyopleji uygulaması antegrad kardiyopleji yöntemlerindedir. Seri kardiyopleji uygulaması için antegrad kardiyopleji uygulaması ile güvenli ve etkin bir koruma gerçekleşir (40,48). Kardiyopleji basıncı ortalama 150 ml/dk /m² dir. Hızlı verilen infüzyon hem dağılımın hem de myokardiyal korunmanın yetersiz olmasına sebep olabilir (18). Ayrıca ödem olmasına karşın kalbin arrest durumunda reinfüzyon olarak daha düşük (50 mmHg) basınçlarla kardiyopleji verilir. Bunun yanında ciddi koroner arter tıkanıklığı olan hastalarda antegrad yolla verilen kardiyoplejinin distal uçlara ulaşması zordur. Aynı zamanda aort kapak yetmezliği olan hastalarda aort kökünden uygulanan kardiyoplejinin sol ventriküle geçişi aort kapaktan gerektiği kadar koroner arterlere ulaşmayabilir ve bu durum sol ventrikül gerginliği ile subendokardiyal beslenmeye engel olabilir (40,48).

4.2.4.2. Retrograd Kardiyopleji

İlk kez 1956 'da koroner sinüslerden kardiyopleji çözeltisi retrograd yol ile verilmiştir (23). Aterosklerotik durumların koroner venöz sistemini etkilenmemesiyle birlikte ve koroner sinüsün kardiyoplejiyi dağıtabilecek yapı ve boyutlarıyla retrograd yönteminin ilerlemesine sebep olmuştur. Fakat burada dikkat edilmesi gereken husus düşük basınç (50mmHg) ile uygulanarak myokardiyal ödem ve koroner sinüs hasarına sebep olmamasını sağlamaktır. Basıncın düşük verildiği durumlarda da myokardiyal arrestin geç olduğu görülüyor. Dolayısıyla kardiyopleji bypassa girildikten sonra kardiyoplejinin ilk dozunu antegrad yolla, takibinde idamelerde retrograd yolla devam ettirilmesi uygun olabilir. (58). Koroner sinüs aracılığıyla koroner venler ile verilen kardiyopleji solüsyonu sayesinde koroner arterlerdeki ileri düzeyde darlık olan yerlerin distal kısımlarına kadar perfüzyon sağlanabilir. Yine Aort kapak bozukluğu ile beraber koroner arter ostial darlıklarında, reoperasyonlarda, düşük ventrikül fonksiyonu olan hastalarda retrograd kardiyopleji verilmesi uygun olabilir (39). Kardiyoplejinin retrograd yolla verildiği durumlarda sağ ventrikülün yeteri kadar korunması mümkün olmayabilir. Kardiyopleji verilme yöntemlerinden antegrad ve retrograd ayrı ayrı değerlendirildiğinde her ikisinin de olumlu ve olumsuz yönlerinden dolayı kombine olarak kullanılması daha anlamlı olabilir. Dolayısıyla induksiyon sırasında antegrad kardiyopleji myokardiyal arrest sağlanması, takibindeki idame dozlarını retrograd yolla vererek cerrahi sürenin de daha kısa olması ve koroner

arterlerdeki ciddi darlıklar sebebiyle antegrad yolla yeterince perfüze edilemeyen yerlere kardiyoplejinin ulaştırılması sağlanabilir.

4.2.4.3. Safen Ven Aracılığıyla Kardiyopleji Verilmesi

Distal anastomozu tamamlanmış safen ven ile antegrad veya retrograd kardiyoplejiye ilave olarak kullanılan bir yöntemdir. Koroner arterlerin tıkalı olan kısımlarının myokard bölgelerine kadar kardiyoplejiyi vermiş olurken ayrıca anastomoz yerlerindeki kanama kontrollerini de bu yöntemle test edilebilir. Retrograd kardiyoplejiyle birlikte verildiğinde myokartta bulunan iskemik metabolitlerinin atılımını venöz sistem aracılığı ile gerçekleştirilmiş olur (40,43). Kardiyopleji basıncı antegrad verilen basınç kadar olmalıdır. Ortalama 100 ml/dakika hızında verilen kardiyoplejik solüsyon ile ortamda biriken metabolitler yıkanabilirken, kardiyopleji hızı 200 ml/dakika olduğunda metabolitlerin uzaklaştırılması mümkün olur (39).

5. GEREÇ VE YÖNTEMLER

5.1. Araştırmanın Tipi: Araştırmamız retrospektif bir çalışmadır.

Çalışmamız kalp damar cerrahisinde ameliyat olan hastaların ameliyat sırasında kullanılan modifiye del- Nido kardiyopleji solüsyonunun operasyon sırasındaki ve sonrasındaki kan gazı parametrelerini, kalbin reperfüzyonu sonrası görülen aritmileri ve hasta sonuçlarına etkisini değerlendirmek amacıyla tanımlayıcı çalışma olarak planlanmıştır. Araştırma verileri yasal izinler (Etik Kurul onayı, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Başhekimliği izni) alındıktan sonra araştırmaya kabul edilme ölçütlerine uyan hastaların verileri toplanacaktır. Araştırmanın evrenini, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde Ocak 2018- Mart 2022 tarihleri arasında açık kalp ameliyatı olan; kapak valvüloplasti, assenden aort anevrizmaları ve diseksiyon hastaları oluşturacaktır.

5.2. Veri Toplama Araçları

5.2.1. Çalışma protokolü:

Araştırma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan hastanesi Kalp ve Damar Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'nde yapılmış olup, Ocak 2018- Mart 2022 tarihleri arasında açık kalp ameliyatı olan; kapak valvüloplasti, assenden aort anevrizmaları ve diseksiyon ameliyatı uygulanan 18 yaş üstü gerçekleştirilmiştir. Araştırmada hastaların dosyalarından preoperatif, perioperatif ve postoperatif döneminde rutin alınmış kan değerleri bakılarak kaydedilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, BMI, yapılan operasyonun türü, KPB Süresi, Aortik kross klemp süresi ile hipertansiyon, diabetes mellitus hastalığı, KOAH hastalıklarının bulunma durumları kaydedilmiştir. Bunun yanı sıra preoperatif, perioperatif ve postoperatif dönemde hastaların pompa idrarı, hemoglobin ve hematokrit değerleri, laktat düzeyi, glikoz düzeyi, verilen kardiyopleji miktarları, kan gazındaki elektrolit değerleri ve kros klemp kalktıktan sonra fibrilasyon durumları kaydedilmiştir.

5.2.2. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

• Açık kalp cerrahisi; kapak ve valvüloplasti, aort anevrizma ve aort diseksiyonu ameliyatı olan hastalar

- 18 yaşın üzerinde olan hastalar
- Modifiye del- Nido kardiyoplejisi kullanılan hastalar

5.2.3. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- 18 yaşın altında olan hastalar
- Farklı kardiyopleji kullanılan hastalar

Tüm hastalara cerrahi durumuna uygun olan arter kanülü ve venöz kanülleri yerleştirildi. Assendan aorta antegrad kardiyoloji kanülü yerleştirildi. Retrograd kardiyopleji kullanılan olgularda ilave olarak ikinci bir kardiyopleji kanülü sağ atriumdan koroner sinüse yerleştirdi.

Tüm hastalar için KPB' de roller pompa ve oksijenatör olarak membran oksijenatör kullanıldı. Tüm hastalar için aynı yetişkin perfüzyon protokolü uygulandı. Prime solüsyonu olarak 1000 ml ringer, 200ml ısıolyte S, 100ml %20 mannitol, 1 ampul NaHCO₃, 1 ampul Mg, 5000 IU heparin kullanıldı. KPB' a başlanılarak kross klemp konduktan sonra ortalama 2300ml delnido kardiyopleji verilerek kalp arrest edildi. Perfüzyon akım hızı, kardiyak indeks (CI) 2.4 olacak şekilde ayarlandı. Hastalar 32 oC' ye göre soğutulularak hipotermi sağlandı. Hematokrit değeri ortalama %26 tutuldu. Hastanın kan gazları, ısısı ve arter basıncı normal seviyeye ulaştıktan sonra KPB'dan ayrıldı.

6. BULGULAR

Çalışmaya açık kalp cerrahisi uygulanan 163 hasta dahil edilmiştir. Hastaların cinsiyetleri ile kronik hastalıkları sayıları (yüzdeleri ile) tablo 1 ve tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmadaki hastaların cinsiyet sayı ve yüzdeleri

	Kadın	Erkek
Sayı	77	86
Yüzde	%47, 2	%52, 8

Tablo 2. Çalışmadaki hastaların yandaş hastalıkları

	Sayı	Yüzde oranı
KAH	37	%22, 7
DM	30	%18, 4
HT	78	%47, 9
KOAH	25	%15,3

Çalışmamızın %52,8’ini erkek, %47,2’sini kadın hastalar oluşturuyor (Tablo 1). Hastaların %22,7’si KAH, %18,4’ü DM, %15,3’ü KOAH ve 163 hastanın yaklaşık yarısı (47,9) HT hastası olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 3. Çalışmadaki hastaların yaş, BSA değerleri, x-clemp ve by-pass süreleri, kardiyopleji miktarları

	Min	Max	Mean	Ss
Yaş(yıl)	19	84	56,71	13,77
Bsa	1	2	1,84	0,20
x-clemp süresi(dk)	33	259	109,58	39,83
By-pass süresi(dk)	55	315	140,26	46,12
Kardiyopleji yükleme miktarı cc	1500	3400	2355,83	311,78
Kardiyopleji idame miktarı cc	0	2700	645,45	395,45
Hot blood miktarı cc	0	900	341,25	173,29

Hastaların yaşları en az 19yıl, en fazla 84yıl, ortalama yaş oranı ise 56,71yıl olarak bulunmuştur.

Ortalama BSA ölçümü 1,84m² olan hastaların en düşük 1,00m², en yüksek 2,00m² 'dır. Kros klemp süreleri ortalama 109,58dk, pompa süreleri ortalama 140,26dk olarak bulunmuştur.

Pompa idrarı en düşük 50cc, en yüksek 2500cc olan hastaların ortalama 756,04 cc idrar çıkardığı saptanmıştır.

Hastalara ortalama yükleme kardiyopleji miktarı olarak 2355ml kardiyopleji verilmiştir. Yükleme sonrası 90dk'yı aşan sürelerde 60 dk'da bir ortalama 645,45ml idame kardiyopleji ilave olarak verilmiştir. Kros klemp kalkmadan hemen önce hastalara ortalama 341,25 ml sıcak kan verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 4. Çalışmadaki hastaların hemoglobin/ hematokrit değerleri

	Periop min	Periop max	Periop mean	Postop min	Postop max	Postop mean
Hemoglobin düzeyi gr/dl	6,10	11,10	8,68	8,00	15,00	10,34
Hematokrit düzeyi %	18	34	26,28	24,90	46,00	31,34

Hastaların ameliyat sırasında hemoglobin değerleri ortalama 8,6gr/dl, hematokrit değerleri ortalaması %26,2'dir. Operasyon sonrası hemoglobin değerleri ortalama 10,3gr/dl iken, hematokrit değeri ortalama %31,33 olmuştur (Tablo 4).

Tablo 5. Çalışmadaki hastaların laboratuvar değerleri

	Preop min	Preop max	Preop mean	Postop min	Postop max	Postop mean
Kreatin Düzeyi mg/dL	0,33	5,70	0,92	0,41	6,90	1,1
Ast Düzeyi birim/L	14,00	462,00	63,54	12,00	4924,00	130,01
Alt Düzeyi U/L	1,00	152,00	24,94	1,00	2092,00	52,95
Albumin Düzeyi g/dl	1,70	4,70	2,85	1,50	4,21	3,30

Operasyon öncesi kreatin değerleri ortalaması 0,9mg/dl ölçülmüşken, postoperatif dönemde ortalama 1,13mg/dl ölçülmüştür. AST düzeyleri ortaması operasyon öncesi 63,53birim/L, operasyon sonrası 130birim/L, ALT düzeyleri ise operasyon öncesi ortalama 24,94U/L, operasyon sonrası ortalama 52,95U/L bulunmuştur. Laboratuvar değerlerine bakıldığında operasyon öncesine göre operasyon sonrasında kreatin, AST ve ALT düzeylerinin öngörülür oranlarda bir miktar arttığı görülmüştür. Serum albumin düzeyi ortalama operasyon öncesinde 2,85gr/dl iken sonrasında 3,30gr/dl ölçülmüştür.

Tablo 6. Hastaların serum elektrolit değerleri ve laktat düzeyleri

	Preo p min	Preo p max	Preo p mean	Posto p min	Post op max	Postop mean
Sodyum düzeyi mEq/L	40,0 0	157,0 0	135,9 3	127,0 0	166, 00	140,05
Potasyu m düzeyi mmol	3,00	7,00	3,00	3,20	6,70	3,94
İyonize Kalsiyum düzeyi mmol/L	0,78	1,23	1,02	0,87	10,6 0	1,15
Laktat düzeyi mmol/L	0,30	18,00	2,43	0,50	27,0 0	2,59

Hastaların serum elektrolit değerlerinden sodyum, potasyum ve kalsiyum (iyonize) düzeylerine bakılmıştır. Sodyum düzeyi operasyon sırasında ortalama 135mEq/L, operasyon sonrasında 140mEq/L bulunmuştur. Potasyum düzeyi operasyon sırasında ortalama 3,0mmol, operasyon sonrası 3,94mmol olarak ölçülmüştür. Kalsiyum düzeyi ortalama operasyon sırasında 1,0mmol/L iken sonrasında 1,14mmol/L olarak bulunmuştur. Laktat düzeylerine bakıldığında operasyon sırasında ortalama 2,4mmol/L, operasyon sonrasında ise 2,5mmol/L olduğu görülmüştür. Hastaların serum elektrolit düzeyleri ve laktat düzeylerine bakıldığında operasyon sonrası ve sonrasında birbirine yakın değerlerde olduğu görülmüştür.

Tablo 7. Çalışmadaki hastaların kros klemp kaldırıldıktan sonra defibrile olma durumları

	Yüzelik (%)	Sayı
Defibrilasyon uygulanan	19,6	32
Defibrilasyon uygulanmayan	80,4	131

Hastaların 32 (%19,6)' sinin fibrile olması üzerine defibrilasyon uygulanırken; 131 hastanın (%80,4)'nün kross klemp sonrası kalbi spontan çalışmıştır.

7. TARTIŞMA

Miyokardiyal koruma açık kalp cerrahisinde mortalite ve morbiditeyi etkileyen başlıca sebeplerdendir. Kros klemp boyunca uygulanan kardiyopleji yöntemleri de bu sebeple önemlidir. Verilen kardiyoplejinin diyastolik arrest gerçekleştirme süresi kısa ve kros klemp süresinde koruyucu olması gerekmektedir (37).

Hastaların mortalite ve morbiditesi üzerinde etkisi olan diğer etkenlerden biri de yaş olarak belirlenmiştir. Bir çalışmada 80 ve üzeri yaşa sahip olanların risk açısından daha fazla olduğu belirlenmiştir (101). İlerleyen yaşın beraberinde fizyolojik rezervler azaldığı ve patolojik bulgularında arttığı bilinmektedir. Preoperatif dönemde İleri yaş başlı başına risk sebebi olarak ele alınmaktadır (102).

Kalp ameliyatında yeterli kardiyoplejinin sağlanması myokard korunmasının en temelinden biridir. 1950 yıllarından itibaren soğuk kristalloid çözeltiler kalbi durdurup bu durumun devamlılığını sağlamak için kullanılan cerrahinin esas temeli olarak kabul edildi. Soğuk kardiyopleji, Miyokardın oksijenlenip iskemi hasarını en aza indirmesine karşın ameliyat sonrası dönemde miyokard enzimlerinin aktivasyonuna bağlı metabolik ve fonksiyonel kardiyak iyileşmenin gecikmesine sebep olabilir. İntraoperatif dönemde miyokardın korunmasının en iyi olması sebebiyle 1970'li yıllarda sıcak kan kardiyoplejisi tanınmaya başlandı. 1980'li yıllarda aralıklı sıcak kan kardiyoplejisi ile optimum miyokardiyal koruma gerçekleştiği tespit edildi. Fakat sıcak kan kardiyoplejisi ile soğuk kan kardiyoplejinin karşılaştırılmasında yapılan randomize kontrollü çalışmalar sonuçsuz kalmıştır (97). Çalışmamızda hastalara kros klemp alınmadan hemen önce ortalama 340 cc sıcak kan verilerek, birçoğu vakada kalbin spontan çalıştığını görmek bize sıcak kanın miyokard beslenmesinde faydalı olduğunu düşündürdü.

1990'lı yıllardan itibaren kullanılmaya başlanan del- nido kardiyopleji başlangıçta pediatrik kalp ameliyatlarında kullanılmaya başlansa da günümüzde erişkin kalp ameliyatlarında da tercih edilme oranları artmaya devam etmektedir (23). Del- nido içeriğindeki 1:4 kan/kristalloid oranı ile uzun süre elektromekanik sessizlik olanağı gerçekleştirmektedir (40).

Buckberg protokolü olan soğuk kan kardiyoplejisi yükleme dozu sonrası aralıklı verilen dozlarıyla en çok tercih edilen kardiyopleji çeşididir. Kross klemp alınmadan hemen önce retrograt olarak hot-shot uygulaması miyokardiyal koruma tekniği olarak uygulanır. Fakat minimal invaziv gibi farklı cerrahi teknikler multidoz kardiyopleji

cerrahinin bölünmesi, süre açısından daha uzun etkili kardiyopleji çeşidi bulma yoluna itmiştir. Custodial kardiyopleji uzun süre etkili olmasından dolayı tercih edilmesine rağmen yüksek maliyet, fazla hemodilüsyon sağlaması ve hiponatremi gibi dezavantajlarıyla farklı kardiyopleji çeşitlerine yönelmeye sebep olmuştur. Uzun süre diyastolik arrest sağlayan del- Nido kardiyopleji son dönemde pediatrik Cerrahideki başarılı kullanımı sonrası yetişkin cerrahide de tercih sebebi olmuştur (74). Ayrıca ekonomik açıdan da modifiye del- Nido kardiyoplejinin perfüzyonist tarafından hazırlanıyor olması ve pompadan ayrılış sırasında sorun yaşanmaması nedeniyle tercih etme sebebimizdir. İçeriğindeki mannitol, serbest radikalleri temizler ve ödemin giderilmesini sağlar.

Magnezyum ile kalsiyum kanalları bloke olurken, lidokain antiaritmik ve sodyum kanal blokeri olarak görev yapar. İçeriğinde bulunan bileşenler ile reperfüzyon esnasında kalsiyum iyon akışına toleransı daha düşük olan immatür miyokarda başarılı bir miyokardiyal koruma sağlamış olup pediatrik cerrahide güvenle kullanıldığı gibi günümüzde yetişkin kalp cerrahisinde de tercih edilmeye başlanmıştır. Yapılan çalışmalarla del- Nido yetişkin hastalarda miyokardiyal korumanın güvenli olduğu, ayrıca kan kardiyoplejiye kıyasla maliyetinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (82).

Yükleme dozu olarak Tek doz kardiyopleji verilmesiyle uzun süreli arrest sağlaması olanağı ile ameliyatın kesintiye uğramaması ve idame kardiyopleji dozları için zaman ayarlamasına gerek kalmadığından yapılan birçok çalışmada del- Nido kardiyopleji, x klamp ve KPB sürelerinin kısa olması sonucuna varılmıştır (41-43). Çalışmamızda da benzer şekilde x-clamp ve KPB sürelerinin düşük olduğu görülmüştür.

Joseph Lamelas minimal aortik kapak cerrahisinde del- Nido kardiyopleji çözeltisini 4: 1 (kan: kristaloid) oranında modifiye ederek uygulamıştır (77). Michele Gallo da kalp transplantasyonu cerrahisinde aynı oranlarla 4: 1 (kan: kristaloid) modifiye del nido kardiyopleji çözeltisini kullanmıştır (78). Loberman ise 8:1 (kan: kristaloid) oranında modifiye del Nido çözeltisi kullanarak yetişkin kalp cerrahisinde modifiye del Nido kardiyopleji çözeltisinin etkili ve güvenli olduğunu kanıtlamıştır (76). Bizde vakalarımızda hazırlamış olduğumuz del- nido kardiyoplejiyi 4:1 (kan: kristaloid) oranında modifiye ederek kullandık.

Çalışmamızın sonunda bulduğumuz defibrilasyon oranlarına baktığımızda vakaların çoğunda kalbin spontan olarak çalıştığını gözlemledik. Bizde kendi

kliniğimizde yetişkin kalp cerrahisinde modifiye del- Nido kardiyopleji çözeltisini güvenle kullanmaktayız. Bu da bize modifiye del- Nido kardiyoplejisinde kanın asidozu toplanlama, laboratuvar bulgularının ortalama değerlerde olması, pompa çıkışında laktat miktarlarında önemli oranda artış olmaması gibi nedenlerle myokart koruyucu etkilerinin yeterli ve güvenilir olduğunu düşündürdü.



8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak açık kalp cerrahisinde modifiye del- Nido kardiyopleji solüsyonunun kullanımının güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Modifiye del- Nido kardiyopleji solüsyonunun, hastaların preoperatif ve postoperatif laboratuvar ve kan sonuçlarına bakılarak etkin olduğu görülmüştür.

Pompa çıkışında da belirgin komplikasyon olmadığı gözlemlenmiştir. Bunun yanında operasyon sırasında hastaların büyük çoğunluğunda kros klemp kaldırıldıktan sonra kalbin spontan çalışması ve defibrilasyon gereksiniminin çok düşük olması bize miyokard korumasında etkili olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmanın retrospektif çalışma olması ve kontrol grubunun olmaması nedeniyle açık kalp cerrahisi sırasında modifiye del- Nido kardiyopleji solüsyonunun kullanımı ile ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

9. KAYNAKLAR

Ali, JM., Miles, LF., Abu-Omar, Y., Galhardo, C., Falter, F. (2018), Global Cardioplegia Practices: Results from the Global Cardiopulmonary Bypass Survey. *J Extra Corpor Technol*, 50(2),83-93.

Allen, BS. (2004).Pediatric Myocardial Protection: Where Do We Stand? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 128,11–13.

Aral A.(2004). Miyokardiyal Korumanın Fizyolojik Temelleri. *Anadolu Kardiyolog Derg*, 4,120-123.

Baker, JE., Boerboom, LE., Olinger, GN. (1988). Age-Related Changes In The Ability Of Hypothermia And Cardioplegia To Protect Ischemic Rabbit Myocardium. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 96,717–724.

Bers, Dm. (2002). Jan Cardiac Excitation-Contraction Coupling. *Nature*. 10,415,198205

Boethig, D., Minami, K., Lueth, JU., El-Banayosy, A., Breymann, T., Koerfer, R. (2004). Intermittent Aortic Cross-Clamping for Isolated CABG Can Save Lives and Money: Experience With 15307 Patients. *Thorac Cardiovasc Surg*, 52(3), 147-151.

Bonchek, LI., Burlingame, MW., Vazales, BE.,Lundy, EF., Gassmann, CJ. (1992). Applicability of Noncardioplegic Coronary Bypass To High-Risk Patients: Selection of Patients, Technique and Clinical Experience in 3000 Patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 103,230-237.

Brown, PS., Holland, FW., Parenteau, GL., Clark, RE. (1991). Magnesium ion is beneficial in hypothermic crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg*, 51,359–367.

Buckberg, GD., Brazier, JR., Nelson, RL., Goldstein, SM., McConnell, DH., Cooper, N. (1977). Studies of The Effects of Hypothermia on Regional Myocardial Blood Flow and Metabolism During Cardiopulmonary Bypass. I. The Adequately Perfused Beating, Fibrillating, and Arrested Heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 73(1),87-94.

Chambers, Dj., Hearse, Dj. (1999). Developments In Cardioprotection: Polarized Arrest As An Alternative To Depolarized Arrest. *Ann Thorac Surg*, 68, 1960–1966.

Cordell, AR. (2005), Milestones In The Development Of Cardioplegia. *Ann Thorac Surg*, 60(3), 793-6.

Craver, JM., Bufkin, BL., Weintraub, WS. (1995). Neurologic events after coronary bypass grafting: further observations with warm cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 59, 1429-34.

Davies, MJ., Nguyen, K., Gaynor, JW., Elliott, MJ. (1998). Modified ultrafiltration improves left ventricular systolic function in infants after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115, 361-9.

Dexter, E., Hindman, BJ. (1995). Theoretical Analysis Of Cerebral Venous Blood Hemoglobin Oxygene Saturation As An Index Of Cerebral Oxygenation During Hypothermic Cardiopulmonary Bypass. *Anesthesiology*, 83 405.

Dişçigil, B., Gürcün, U., Badak, İ., Bora, M., Özkısacık, E., Alayunt, A. (1999). Myokard korunmasında tepid kan kardiyoplejisi kullanımı ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 7(6), 426-429.

Dobson, GP., Jones, MW. (2004). Adenosine and lidocaine: A new concept in nondepolarizing surgical myocardial arrest, protection, and preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 127, 794–805.

Durgut, K. (1996). *Miyokard Korumasında Kristalloid ve Kan Kardiyoplejisi [Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi]*.

Entwistle, JWC., Wechsler, AS. (2004). Intraoperative Myocardial Protection. In: *Techniques in Extracorporeal Circulation*. Eds: Kay PH, Munsch CM, 4nd, Arnold, London, 184-206.

Erdim, F. (2010). *Açık Kalp Cerrahisi Uygulanan Pediatrik Hastalarda Miyokard Hasarının Biyokimyasal Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi]*.

Gay, Wa., Ebert, Pa. (1973). Functional, Metabolic And Morphologic Effects Of Potassium – Induced Cadioplegia. *Surgery*, 74,284-290.

Gibbon, JH. Jr. (1978). The Development of The Heart-Lung Apparatus. *Am J Surg*, 135(5), 608-619.

Guajardo, Salinas, GE., Nutt, R., Rodriguez-Araujo, G. (2017). Del Nido Cardioplegia İn Low Risk Adults Undergoing First Time Coronary Artery Bypass Surgery. *Perfusion*, 32(1), 68-73. doi: 10.1177/0267659116661051

Güler, M., Akıncı, E., Dağlar, B., Kıralli, K., Eren, E., Balkanay, M. (1998). Aort Kapak Cerrahisinde Antegrad Komponentersiz Devamlı Retrograd Izotermik Kan Kardiyoplejisi Uygulaması. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 6(4), 292-300.

Hayashida, N., Isomura, T., Sato, T., Maruyama, H., Higashi, T., Arinaga, K., Aoyagi, S. (1998). Minimally diluted tepid blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 65, 615–621.

Hiramatsu, T., Zund, G., Schermerhorn, Ml., Shinoka, T., Minura, T., Mayer, Je Jr. (1995). Age Differences İn Effects Of Hypothermic İschemia On Endothelial And Ventricular Function. *Ann Thorac Surg*, 60,501–504.

Hirose, T., Bailey, CP. (1969). *Coronary Arterial Perfusion on During Aortic Valve Surgery. J Thorac Cardiovasc Surg*, 57(2), 164-70.

Horkay, F., Martin, P., Rajah, SM., Walker, DR. (1992). *Response to heparinization in adults and children undergoing cardiac operations. Ann Thorac Surg*, 53, 822-6.

Hufnagel, CA., Conrad, PW., Schanno, J., Pifarre, R. (1961). *Profound Cardiac Hypothermia. Ann Surgery*, 153,790-796.

Jennings, Rb., Reimer, Ka. (1981). *Lethal Myocardial Ischemic Injury. Am J Pathol*. 102, 241-255.

Kazancı, D., Turan, S., Balaban, F., Boran, E., Aydınli, B., Ünver, S. (2011). *Laktatlı ringer ile hazırlanmış kardiyopleji solüsyonunda in vitro aglütinasyon. GKDA Derg*. 17(3), 71-73.

Kempsford, Rd., Hearse, Dj. (1989). *Protection Of The Immature Myocardium During Global Ischemia. A Comparison Of Four Clinical Cardioplegic Solutions In The Rabbit Heart. J Thorac Cardiovasc Surg*, 97, 856-863.

Kirsch, U. (1970). *Untersuchungen Zum Eintritt Der Totenstarre An Ischaemischen Meerschweinchenherzen In Normothermie: Der Einfluss Von Procain, Kalium And Magnesium. Arzneim Forsch*, 20,1071-1074.

Kim, K., Ball, C., Grady, P., Mick, S. (2014). *Use of del Nido Cardioplegia For Adult Cardiac Surgery at The Cleveland Clinic: Perfusion implications. The Journal of ExtraCorporeal Technology*, 46, 317-325.

Kirklin, JW., DuShane, JW., Patrick, RT., Donald, DE., Hetzel, PS., Harshbarger, HG., Wood,EH.(1955). *Intracardiac Surgery With The Aid of Mechanical Pump-Oxygenator System(Gibbon Type): Report of Eight Cases. Proc Staff Meet Mayo Clin*, 30(10),201- 216.

Korbmacher, B., Simic, O., Schulte, HD., Sons, H., Schipke, JD. (2004). *Intermittent Aortic Cross-Clamping for Coronary Artery Bypass Grafting: A Review of a Safe, Fast, Simple, and Successful Technique. J Cardiovasc Surg (Torino)*, 45(6), 535-543.

Lillehei, CW., Cohen, M., Warden, HE., Ziegler, NR., Varco, RL. (1955a). *The Result of Direct Vision Closure of Ventricular Septal Defects in Eight Patients By Means of Controlled Cross Circulation. Surg Gynecol Obstet*, 101(4), 446-466.

Lillehei, CW., Cohen, M., Warden, HE., Varco, RL. (1955b). *The Direct- Vision Intracardiac Correction of Congenital Anomalies By Controlled Cross Circulation; Results in ThirtyTwo Patients With Ventricular Septal Defects, Tetralogy of Fallot and Atrioventricularis Communis Defects. Surgery*, 38(1),11-29

Maruyama, Y., Chambers, DJ., Ochi, M. (2013). *Future Perspective of Cardioplegic Protection in Cardiac Surgery. J Nippon Med Sch*, 80(5), 328-341

Maxwell, SRJ., Lip, GYH. (1997). *Reperfusion Injury: A Review Of The Pathophysiology, Clinical Manifestations And Therapeutic Options. Int J Cardiol*, 58, 95–117.

Noyez, L., Son, VJA., Werf, T., Knape, JTA., Gimbrere, J., Asten, NJC., Lacquet, LK., Flameng, W. (1993). *Retrograde versus antegrade delivery of cardioplegic solution in myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg*, 105, 854-863.

Øvrum, E., Tangen, G., Tølløfsrud, S. (2010). *Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomised study of 345 aortic valve patients. Eur J Cardiothorac Surg*, 38, 745-9.

Ömeroğlu, SN., Güler, M., Yakut, C. (2004). *Miyokardiyal Koruma. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surg*, 5, 166-174.

Park, JL., Lucchesi, BR. (1998). *Mechanisms of myocardial reperfusion injury. Ann Thorac Surg*. 68, 1905–1912.

Parrish, M., Payne, A., Fixler, DE. (1987). *Global Myocardial Ischemia In The Newborn, Juvenile, And Adult Isolated Isovolemic Rabbit Heart. Circ Res*, 61,609–615.

Peyton, RB., Van, Trigt, P., Pellom, GL., Jones, RN., Sink, JD., Wechsler, AS. (1982). *Improved Tolerance to Ischemia in Hypertrophied Myocardium by Preischemic Enhancement of Adenosine Triphosphate. J Thorac Cardiovasc Surg*, 84(1), 11-15.

Powell, WJ., DiBona, DR., Flores, J. (1976). *The protective effect of hyperosmotic mannitol in myocardial ischemia and necrosis. Circulation*, 54, 603 –615.

Preusse, CJ. (2016). *Custodiol Cardioplegia: A Single-Dose Hyperpolarizing Solution. J Extra Corpor Technol*, 48, 15-20.

Raco, L., Mills, E., Millner, RJ. (2002). *Isolated Myocardial Revascularization With Intermittent Aortic Cross-Clamping: Experience With 800 Cases. Ann Thorac Surg*, 73,1436-1439.

Rao, V., Cohen, G., Weisel, RD., Shione, N., Nonami, Y., Carson, S., Ivanov, J., Borger, MA., Cusimano, RJ., Mickle, DAG. (1998). *Optimal flow rates for integrated cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg*, 115:226-235.

Rovetto, MJ., Lamberton, WF., Neely, JR. (1975). *Mechanisms of glycolytic inhibition in ischemic rat hearts. Circ Res*, 37,742–751

Rudiger, A., Businger, F., Streit, M., Schmid, ER., Maggiorini, M., Follath, F. (2009). *Presentation and outcome of critically ill medical and cardiac-surgery patients with acute heart failure. Swiss Med Wkly*, 139,110-116.

Smigla, G., Jaquiss, R., Walczak, R., Bonadonna, D., Kaemmer, D., Schwimer, C., Lodge, A. (2014). Yetişkin Konjenital Vakalarda Del Nido Kardiyopleji özeltisinin Güvenliğinin Değerlendirilmesi. *Perfüzyon*, 29, 554-558.

řušak, Redđer, Rosić, Velicki, Okiljević. (2016). Development of cardiopulmonary bypass: A historical review. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 144(11-12), 670-75.

Tapar, H., Kaya, Z., Süren, M., Arıcı, S., Karaman, S. (2011). Açık Kalp Cerrahisi Ameliyatlarında Kullanılan Farklı Kardiyopleji Solüsyonlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. *GKDA Derg.*, 17(4), 81-90.

Todd, GJ., Tyers, Gf. (1975). Potassium – Induced Arrest Of The Heart: Effect Of Low Potassium Concentration. *Surg Forum*, 26, 255-256.

Trescher, K., Gleiss, A., Boxleitner, M., Dietl, W., Kassal, H., Holzinger, C., ve ark. (2017). Short-term clinical outcomes for intermittent cold versus intermittent warm blood cardioplegia in 2200 adult cardiac surgery patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 58(1), 105- 112. doi: 10.23736/S0021-9509.16.08525-X.

Wittnich, C., Peniston, C., Ianuzzo, D., Abel, J., Salerno, T. (1987). Relative Vulnerability Of Neonatal And Adult Hearts To İschemic İnjury. *Circulation*. 76, 156–160.

Yau, TM., Ikonomidis, JS., Weisel, RD. (1993) Ventricular function after normothermic versus hypothermic cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 105, 833-44.

Yıllık, L., Özsöyler, İ., Yakut, N., Emrecan, B., Yasa, H., allı, AO. (2004). Passive Infusion: A Simple Delivery Method For Retrograde Cardioplegia. *Tex Heart Inst*, 31(4), 392-397.

10. EKLER

EK-1 Kurum İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 20.04.2022-E.290/41



T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği

Sayı : E-61804347-100-290741

20.04.2022

Konu : Eğitim - Öğretim İşleri (Ayşegül
YAŞAYAN Hk.)

Sayın Ayşegül YAŞAYAN

İlgi : 15.04.2022 tarihli ve 287995 sayılı yazı.

İlgi yazınızda bildirilen "Açık kalp ameliyatlarında kalbi korumak ve durdurmak için kullanılan modifiye Del- Nido kardiyoplejisi alan hastaların aort kross klempini kaldırıktan sonra kalbin spontan çalıtma ve fibrile olma oranı; Del- Nido kardiyoplejisi myokardı korumada daha mı güvenli? ' isimli çalışmanız Etik Kurul Onayı alındıktan sonra geçerli olmak kaydı ile, hasta mahremiyetini korumaya engel teşkil etmeyecek nitelikte veriler ile anonimleştirilmiş istatistiklerin verilebilmesi Başhekimliğimizce uygun bulunmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. İsmet TOPÇU
Başhekim

EK-2 Tez Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 25.04.2022-E.291776



T.C.
MANISA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

Sayı : E-74547675-302.14.01-291776
Konu : Ayşegül YAŞAYAN'ın Tez Konusu Hk.

25.04.2022

SBE KALP DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Enstitümüz 21.04.2022 tarih ve 13/2 sayılı yönetim kurulu toplantısında, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Perfüzyon Teknikleri Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Ayşegül YAŞAYAN'ın tez konusunun etik kurul onayı ile birlikte (etik kurul gerekli ise) "Açık Kalp Ameliyatlarında Kalbi Korumak ve Durdurmak için Kullanılan modifiye Del-Nido Kardiyoplejisi Alan Hastaların Aort Kross Klempi Kaldırıldıktan Sonra Kalbin Spontan Çalışma ve Fibrile Olma Oranı; Del-Nido Kardiyoplejisi Myokardı Korumada Daha mı Güvenli?" olarak belirlenmesine **OY BİRLİĞİ** ile karar verildi.

Gereğini ve bilgilerinizi rica ederim.



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doküman Kodu : BSMRP3R676 Pm Kodu : 42042

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ehd/ek-404M4D-BSMRP3R676&es-291776>

Adres: Tıp Fakültesi Dekanlığı Zemin Kat Uluçsoyoktas Kampüsü Manisa

Telefon (0 236) 2360989 Faks (0 236) 2382158

e-Posta: saqlik.evrakl@cbu.edu.tr Elektronik Ağ: saqlik@cbu.edu.tr

Keşif Adresi: celalbaysarunivresitesi@sbil.kap.tr

Bilgi için: Çiğdem Turan

Ünvanı: Stajyeri İyçi



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK:3 Etik Kurul Onayı

T.C.
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu
Karar Formu

KARAR TARİH / NO	15/06/2022 / 20.478.486 / 1407						
ARAŞTIRMANIN ADI	Açık kalp ameliyatlarında kalbi korumak ve durdurmak için kullanılan modifiye Del- Nido kardiyoplejisi alan hastaların aort kross klempini kaldırdıktan sonra kalbin spontan çalışma ve fibrile olma oranı; Del- Nido kardiyoplejisi miyokardı korumada daha mı güvenlidir?						
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Prof. Dr. Ömer TETİK - Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı						
ARAŞTIRMA EKİBİ	Perfüzyonist, Ayşegül Yaşayan						
ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/> YÜKSEK LİSANS-DOKTORA-TEZİ <input checked="" type="checkbox"/> AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>						
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	30/05/2022 / Tarih ve 311923 Sayılı; araştırma dosyası						
KARAR BİLGİLERİ	Araştırma dosyası incelenmiş, çalışma metodolojisinin retrospektif olarak kaydedilmesine rağmen çalışma konusunun birincil karşılaştırma değişkenlerinin etkililik ve güvenlik alanında değerlendirilmesi gerektiğinden, başvurunun Klinik Araştırmalar Etik Kurul una yapılması gerektiğine oy birliği ile karar verilmiştir.						
Unvanı/Adı/Soyadı		Araştırma ile İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	Unvanı/Adı/Soyadı		Araştırma ile İlgili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye
Prof. Dr. Murat DEMET Psikiyatri AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Doç. Dr. Kadir YILDIZ Spor Bilimleri Fakültesi		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Beyhan Cengiz ÖZYURT Halk Sağlığı AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dr. Öğr. Üyesi Murat AKSU Tıp Tarihi ve Etik AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Zeliha ÜNLÜ FTR AD.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Doç. Dr. Nurgül Güngör TAVŞANLI Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Tuğba ÇAVUŞOĞLU Farmakoloji AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mukadder YILMAZER Avukat		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Ayşen Türedi Yıldırım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sivil Üye Hüseyin TUNÇAY		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Cumhuriyet Murat TULAY Göğüs Cerrahisi AD		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etik Kurulumuzun kararı yukarıda belirtilmiştir. <u>Araştırmanız Herhangi Bir Aşamada Etik Kurulumuzun "İzleme - Denetleme" Görevi Gereği Lüzumu Halinde Haberli / Habersiz Olarak Denetlenebilir.</u> Araştırma Başvuru Formunun Taahhütname - Bölüm E kısmında belirtilmiş olan hususların dikkate alınarak istenilen bilgilerin Etik Kurulumuza zamanında iletilmesi konusunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.							

Prof. Dr. Murat DEMET
BAŞKAN

EK:4 BENZERLİK RAPORU

Y.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yüksek Lisans/Doktora Tez Çalışması Orjinallik Raporu

Pertüzyon Teknikleri Ana Bilim Dalı Başkanlığı'na

Tez Adı : Açık Kalp Ameliyatlarında Kalbi Korumak Ve Durdurmak İçin Kullanılan Modifiye Del- Nido Kardiyoplejisi Alan Hastaların Aort Cross Klempi Kaldırıldıktan Sonra Kalbin Spontan Çalışma Ve Fibrile Olma Oranı; Del- Nido Kardiyoplejisi Myokardı Korumada Daha Mı Güvenli?

Tezime ilişkin 11/08/2023 tarihinde yapılan Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezinin benzerlik oranı % 29'dur.

Belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Tarih ve İmza
15.08.2023

Adı Soyadı : Ayşegül Yaşayan
Öğrenci No : 211394001
Anabilim Dalı : Pertüzyon Teknikleri
Programı : Yüksek Lisans

Açıklamalar

- 1- Tez Çalışması Orjinallik Raporu (ÇÖR), TURNITIN İntihal Tespit Programı kullanımı için kişisel hesap alma hakkı bulunan tez danışmanlar, Enstitüde görevlendirilen personeller, Kütüphane ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı'nda görevlendirilen kütüphaneçiler tarafından alınıp.
- 2-Sayfa sayısı 400'den az olan tezler için tez savunmasından önce ve başarılı olması durumunda düzeltmelerden sonra olmak üzere 2 kez ÇÖR alınır.(400 sayıdan fazla olan tezler 400 ve katları şeklinde bölünerek Turnitin veri tabanına yüklenmesi gerekmektedir. Bu gibi durumlarda benzerlik oranının hesaplanmasına ilişkin detaylı forma, kütüphane web sayfasında bulunan Turnitin kullanım kılavuzunun altından erişilebilir.)
- 3 ÇÖR, tezin yalnızca Kapak Sayfası, Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan kısmının tek bir dosya olarak intihal tespit programına yüklenmesi ile alınır.
- Programa yükleme yapılırken Dosya Başlığı (document title) olarak tez başlığının tamamı, Yazar Adı (author's first name) olarak öğrencinin adı, Yazar Soyadı (author's last name) olarak öğrencinin soyadı bilgisi yazılır.
- 4- TURNITIN İntihal tespit programına yüklenen dosyanın süreçlenmesinde, ilgili programdaki filtreleme seçenekleri aşağıdaki şekildedir: ayatlar, - Kaynakça hariç, - Alıntılar hariç, - 5 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 5 words)
- 5-isteğe bağlı ayarlar kısmından; "Ödevleri zaraya göndere?" seçeneği mutlaka DEPO YOK şeklinde işaretlenmesi gerekmektedir; aksi durumda aynı tezin ikinci kez yüklenmesi durumunda benzerlik %100 çıkacaktır ve depodan tezi silmek çok uzun süreç gerektirecektir.
- 6- Raporlama işlemi tamamlandıktan sonra, kaydedilmiş olan ekran görüntüsünü sağ üst köşesinde yüzdelik sayı olarak belirtilen "benzerlik oranı," raporlamaya tabi tutulmuş olan dosyanın "toplam sayfa sayısı" ve raporlama işleminin yapıldığı "tarih" bilgisi, "Yüksek Lisans/Doktora Tez Çalışması Orjinallik Raporu" formuna işlenir.
- 7- Benzerlik oranında tüm sorumluluk öğrenciye aittir.

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Ayşegül	Soyadı	Yaşayan
------------	---------	---------------	---------

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	CBÜ Hemşirelik Yükseklisans(Tezsiz) EGE Üniversitesi Perfüzyonistlik Yüksek Lisans(Tezsiz)	2014 2019
Lisans	Afyon Kocatepe Üniversitesi Hemşirelik Bölümü	2007
Lise	Mehmet Akif Ersoy Lisesi	2002

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Hemşire	CBÜ Hafsa Sultan Hastanesi	2007-2010
Perfüzyonist	CBÜ Hafsa Sultan Hastanesi	2010-Halen

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Orta	Orta	Orta

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	67,22609	63,56393	58,71891
(Diğer) Puanı			