



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

**KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME
AMELİYATI YAPILAN HASTALARDA
İNTRAOPERATİF BYPASS ÖNCESİ VE SONRASI
KARDİYAK DOKUDAKİ PERFÜZYONUN YAKIN
KIZIL ÖTESİ SPEKTROSKOPİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Elnur MAMMADLİ

UZMANLIK TEZİ

Antalya, 2024



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

**KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME AMELİYATI
YAPILAN HASTALARDA İNTRAOPERATİF BYPASS
ÖNCESİ VE SONRASI KARDİYAK DOKUDAKİ
PERFÜZYONUN YAKIN KIZIL ÖTESİ SPEKTROSKOPİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Elnur MAMMADLİ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cengiz TÜRKEY

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi sürecinde tecrübe, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, her zaman desteğini hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Ömer BAYEZİD'a, tez çalışmamda bana desteklerini esirgemeyen ve her konuda yardımcı olan tez danışman hocam Prof. Dr. Cengiz TÜRKAY'a, eğitimime ciddi katkısı bulunan, emeği geçen kıymetli hocalarım Prof. Dr. İlhan GÖLBAŞI ve Prof. Dr. Ozan ERBASAN'a,

Bu süreçte bana mesleki bilgi ve tecrübelerini fazlasıyla aktarmaya çalışan, yeri geldiği zaman ağabeylik yapan Dr. Öğr. Üyesi Salih ÖZÇOBANOĞLU ve Doç. Dr. Cemal KEMALOĞLU'na,

Tez çalışma sürecinde yardımlarını esirgemeyen Biyofizik Anabilim Dalından Prof. Dr. Murat CANPOLAT'a, Doktora Öğrencisi Deniz KARAÇAYLI ve Yüksek Lisans Öğrencisi Betül KAHYA'ya,

Asistanlık döneminde omuz-omuzla çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren, hiçbir zaman maddi, manevi desteğini esirgemeyen annem ve babama,

Asistanlık hayatım boyunca göstermiş olduğu sabır, vermiş olduğu destekten dolayı her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim Op. Dr. Saida MAMMADLI'ya ve sevgili çocuklarım Emil, Farid ve Ayan'a

En içten minnet ve teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Normal Koroner Arter Anatomisi	5
2.2.1. Sağ Koroner Arter (RCA)	6
2.2.2. Sol Ana Koroner Arteri (LMCA)	7
2.2.3. Sol Anterior Descenden Arter (LAD)	7
2.2.4. Sol Sirkumfleks Arter (LCX)	8
2.2.5. Koroner Arter Dominansı.....	8
2.2.6. Koroner Arterlerin Segmental Anatomisi	9
2.3. Koroner Arter Fizyolojisi	10
2.4. Koroner Arter Hastalığı	11
2.4.1. Epidemiyoloji	12
2.4.2. Etiyoloji	13
2.4.3. KAH İle İlişkili Risk Faktörleri	15
2.4.4. Klinik Özellikler Ve Tanı Kriterleri	19
2.4.4.1. Fizik Muayene	19
2.4.4.2. Laboratuvar Testleri	19

2.4.4.3. Telegrafi	19
2.4.4.4. Elektrokardiyografi	19
2.4.4.5. Egzersiz Elektrokardiyografisi	19
2.4.4.6. Ekokardiyografi (EKO)	20
2.4.4.7. Koroner Anjiyografi (KAG)	20
2.4.4.8. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT)	20
2.4.4.9. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme	20
2.4.4.10. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi	21
2.4.4.11. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	21
2.5. Koroner Revaskülarizasyon Kılavuzu	21
2.5.1. ST Segment Yükselmeli MI'da Revaskülarizasyon	21
2.5.2. ST Segment Yükselmez AKS Hastalarında Revaskülarizasyon	25
2.5.3. Stabil İskemik Kalp Hastalığında Revaskülarizasyon	26
2.5.3.1. Medikal Tedaviyle Karşılaştırıldığında Stabil İskemik Kalp Hastalığında Sağkalımı Artırmak İçin Revaskülarizasyon	26
2.5.3.2. Tıbbi Tedaviyle Karşılaştırıldığında SİKH'de Kardiyovasküler Olayları Azaltmak için Revaskülarizasyon	26
2.5.3.3. Semptomları İyileştirmek için Revaskülarizasyon	27
2.5.4. Lezyon Ciddiyetinin Tanımlanması	29

2.5.4.1. Anatominin ve Lezyon Ciddiyetinin Değerlendirilmesi	
İçin Anjiyografi	29
2.5.4.2. Koroner Arter Lezyon Kompleksliğinin Tanımlanması:	
SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS and	
Cardiac Surgery) Skorunun Hesaplanması	29
2.5.4.3. Koroner Fizyolojik Değerlendirmenin	
Revaskülarizasyona Kılavuzluk Etmesi İçin	
Kullanımı	30
2.5.4.4. Lezyon Ciddiyetinin Değerlendirilmesinde İntravasküler	
Ultrasonografi	31
2.5.5. PKG ya da KABG'nin Tercih Edileceği Durumlar	33
2.6. KABG ameliyatı sırasında intraoperatif greft değerlendirme	
metodları	34
2.6.1. Ultrason teknolojisi	36
2.6.1.1. TTFM	36
2.6.1.2. Epikardiyal ultrasonografi	38
2.6.1.3. Transözofageal ekokardiyografi	39
2.6.2. Görüntüleme teknolojisi	39
2.6.2.1. İntraoperatif anjiyografi	39
2.6.2.2. İntraoperatif floresan görüntüleme	40
2.7. Ameliyat Tekniği	41
2.7.1. Kardiyopulmoner bypass ile KABG cerrahisi	42
2.7.2. Kardiyopulmoner bypass olmaksızın KABG cerrahisi	43

2.8. Kullanılan Greftler	43
2.8.1. Arteriyel Greftler	43
2.8.1.1.İnternal Mamariyan Arter (İMA).....	43
2.8.1.2. Radial Arter	44
2.8.1.3. Sağ Gastroepiploik Arter	45
2.8.1.4. Inferior Epigastrik Arter	46
2.8.1.5. Splenik Arter	46
2.8.2. Venöz Greftler	46
3. MATERYAL VE METOD	49
3.1. Hasta Seçimi Ve Takibi	49
3.2. Dışlanma Kriterleri	49
3.3. Çalışma Protokolü	49
3.4. Doku Oksijen Satürasyonu Deney Düzenegi	49
3.5. Ölçüm protokolü	51
3.6. Anestezi	54
3.7. Cerrahi yöntemi	54
3.8. İstatistiksel Değerlendirme	55
4. BULGULAR	56
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇLAR	78
7. ÖZET	79
8. ABSTRACT	81
9. KAYNAKLAR	83

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACC	Amerika Kardiyoloji Derneği
AHA	Amerikan Kalp Derneği
AKS	Akut Koroner Sendrom
AM	Akut Marjinal
AP	Angina Pektoris
APO	Apolipoprotein
AV	Atrioventrikuler
BT	Bilgisayar Tomografi
CASS	Coronary Artery Surgery Study
CCS	Kanada Kalp Derneği
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
ECSS	European Coronary Surgery Study
EKG	Elektrokardiyogram
EKO	Ekokardiyografi
FFR	Fraksiyone Akım Rezervi
IFI	İntraoperatif Floresan Görüntüleme
İMA	İnternal Mamariyan Arter
IVUS	İntravasküler Ultrasonografi
KABG	Koroner Arter Bypass Greft Ameliyatı
KAG	Koroner Anjiyografi
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KPB	Kardiyopulmoner Bypass
LAD	Sol Ön Inen Arter
LCX	Sol Sirkumfleks Arter
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LED	Işık Yayan Diyot
LİMA	Sol İnternal Mamariyan Arter
LMCA	Sol Ana Koroner Arter
LSV	Sol Sinus Valsalva
MGF	Ortalama Greft Akışı

MI	Miyokard Enfarktüsü
ML	Millilitre
MPP	Matriks Metalloproteinaz
NIRS	Yakın Kızıl Ötesi Spektroskopisi
OM	Obtus Marjinal
PCI	Perkütan Koroner Girişim
PDA	Posterior Desendan Arter
PDGF	Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PI	Pulsatil İndeks
PKG	Perkütan Koroner Girişim
PL	Posterior Lateral
PMI	Perioperatif Miyokard Enfarktüsü
PTCA	Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti
RCA	Sağ Koroner Arter
RİMA	Sağ İnternal Mamariyan Arter
RSV	Sağ Sinus Valsalva
SCAI	Kardiyovasküler Anjiografi Cemiyeti
SİKH	Stabil İskemik Kalp Hastalığı
SMC	Düz kas hücresi
STYME	ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü
SVG	Safen Ven Grefti
TEE	Transözofageal Ekokardiyografi
TTFM	Geçiş Süresi Akış Ölçümü
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
2.1. STYME Hastalarında Enfarkt Arterinin Revaskülarizasyonuna Yönelik Öneriler	23
2.2. STYME Hastalarında Enfarkt Dışı Arterin Revaskülarizasyonuna Yönelik Öneriler	24
2.3. STYz-AKS Hastalarında Koroner Anjiyografi Ve Revaskülarizasyon İçin Öneriler	25
2.4. Medikal Tedaviyle Karşılaştırıldığında SİKH'de Sağkalımı Artırmak için Revaskülarizasyon Önerileri	28
2.5. Tıbbi Tedaviyle Karşılaştırıldığında SIHD'de Kardiyovasküler Olayları Azaltmak için Revaskülarizasyon Önerisi	29
2.6. Semptomları İyileştirmek İçin Revaskülarizasyon Önerileri	29
2.7. KAH'ın kompleksliğini belirleyen faktörler	30
2.8. Lezyon Ciddiyetinin Değerlendirilmesi	32
2.9. PKG ya da KABG'nin Tercih Edileceği Durumlar	33
2.10. Kompleks KAH'ını gösteren anjiyografik özellikler	34
4.1. Koroner Lezyonlar	56
4.2. Hasta Grupları	57
4.3. Anastomozlar	58
4.4. Hasta Gruplarına Göre Demografik Özellikler	58
4.5. Hasta Gruplarına Göre Ek Hastalıklar	59
4.6. Hasta Gruplarına Göre Doku Oksijen Saturasyon Değerleri	60
4.7. Sağ Ventriküler Ölçümlerindeki Değişim	62
4.8. Sol Ventriküler Ölçümlerindeki Değişim	64
4.9. KABG Gruplarına Göre Doku Oksijen Saturasyon Değerleri	65

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.1.	Sağ, sol ve nonkoroner sinüs valsalvaların BT görüntümleri	5
2.2.	Koroner arterler	6
2.3.	Amerikan Kalp Derneğine (AHA) göre koroner arterlerin segmental anatomisi	9
2.4.	Aterosklerotik plak oluşumunu gösteren koroner arter hastalığının patofizyolojisi	14
2.5.	TTFM ile greft değerlendirilmesi	37
2.6.	TTFM ninprobu	37
2.7.	Ekran monitöründe çeşitli akış dalga biçimi parametreleri	38
2.8.	Epikardiyal ekokardiyografi probu ve monitör görüntüsü.	38
2.9.	Transözofageal ekokardiyografi	39
2.10.	İntraoperatif anjiyografi	40
2.11.	İntraoperatif floresan görüntüleme (IFI)	41
2.12.	İntraoperatif floresan görüntüleme ile greft açıklığının doğrulanması	41
3.1.	Deoksihemoglobin (Hb), Oksihemoglobin (HbO ₂) ve Suyun absorpsiyon spektrumları	50
3.2.	Doku oksijen satürasyonu deney düzeneği.	51
3.3.	Kardiyak doku üzerinden alınan ölçüm anına ait görseller	52
4.1.	Hasta Grupları	57
4.2.	Hasta Gruplarına Göre Bypass Öncesi Sağ/Sol Ventrikül Ölçüm Değerleri	60
4.3.	Koroner hastalarının bypass öncesi ve sonrası doku oksijen saturasyon değişiminin grafik görüntüsü	61
4.4.	Kapak hastalarının KPB öncesi ve sonrası doku oksijen saturasyon değişiminin grafik görüntüsü.	63

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada kardiyovasküler hastalıklar ölümlerin en sık nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünyadaki toplam ölümlerin %16'sından sorumlu olan iskemik kalp hastalığıdır. 2000 yılından bu yana, ölümlerdeki en büyük artış bu hastalık için olmuştur ve 2019'da 2 milyondan fazla artarak 8.9 milyona yükselmiştir (1). Ülkemizde de ölüm nedenleri arasında dolaşım sistemi kaynaklı hastalıklar ilk sırada yer almıştır. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine dayanarak ölümler nedenlerine göre incelendiğinde, 2022 yılında %35,4 ile dolaşım sistemi hastalıkları ilk sırada gelmektedir. Dolaşım sistemi hastalıkları kaynaklı ölümlerin %42.3'ünü iskemik kalp hastalığı oluşturmuştur (2).

Kalp hastalıkları içinde en sık koroner arter hastalığı (KAH) görülür ve en sık hayat kaybına sebep olur. Medikal tedavi ve miyokardiyal revaskülarizasyon koroner arter hastalığının en sık uygulanan tedavi yöntemlerindendir. Yapılmış olan “European Coronary Surgery Study (ECSS)” ve “Coronary Artery Surgery Study (CASS)” çalışmaları cerrahi tedavinin yaşam kalitesi ve yaşam süresi açısından medikal tedaviye üstünlüğünü kanıtlamıştır (3-6).

KAH'ın en sık uygulanan tedavi yöntemi koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisi altın standart olarak kabul edilmiştir. Minimal invaziv ve robotik cerrahi girişimlerin gelişmesine rağmen klasik sternotomi yoluyla kardiyopulmoner bypass (KPB) eşliğinde veya çalışan kalpte KABG hala yaygın şekilde uygulanmaktadır (7-8).

Uzun yıllardır çok damar hastalığı mevcut olan vakalarda klasik koroner arter bypass greft ameliyatı KPB ile güvenli ve efektif tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Kalbin hareketsiz olması, kansız cerrahi alan, hemodinamik instabilitenin yaşanmaması sebebiyle cerrahin anastomoz aşamasında hızlı olması zorunluğunun gerekmemesi cerraha kaliteli anastomoz yapmasında rahatlık sağlar (9-11).

Greft yetmezliği KABG operasyonunun en ciddi komplikasyonlarından biridir. Oluşabilecek greft yetmezliklerini 2 gruba ayırabiliriz: erken ve geç dönem. Koroner arter hastalığının progresyonuyla geç greft yetmezliği izlenirken, başarısız anastomoz veya operasyon sırasındaki diğer hatalar sebebiyle erken greft yetmezliği ortaya çıkmaktadır. İntraoperatif olarak anastomoz edilmiş olan

greftteki kan akımı flowmetre usulü ile kontrol edilerek greft yetmezliği saptanabilmekte, böylece yaşanabilecek hayati tehlikeler önlenebilmektedir. Fakat kullanılan ultrason sistemi pahalı ve probu tek kullanımlık olduğu için cihazın kullanım maliyeti artmaktadır. Yapılmış olan greftlerin erken oklüzyonu sonucu malign aritmiler, anjina ve miyokard enfarktüsü (MI) gözlenen komplikasyonlardan olduğundan revize edilmesi hayati önem taşımaktadır (12, 13). Pek çok uzman tarafından greft yetmezliğinin görülüş sıklığı % 5-11 oranında gösterilmiştir. Bu sebeple greftin çalışmasının intraoperatif kontrol edilmesi büyük önem taşımaktadır (12, 14-17).

Standart uygulamada kalp cerrahları anastomozun başarılı olmasını greftteki pulsasyonu, greftin içini heparinli solusyonla yıkayarak akışın rahat olmasını, hastanın hemodinamisini, EKG bozukluklarını ve KPB'dan başarılı şekilde çıkmasını değerlendirerek belirlemekteydiler. Son zamanlarda intraoperatif anastomoz değerlendirilmesi yönünde çok sayıda denenmiş metod olup, birçok merkezin çalışmalarında yardımcı olabilecekleri gösterilmiştir (18, 19-22). Ameliyat sonrası anjiyografi anatomik değerlendirmede altın standart olarak kabul edilse de, intraoperatif anastomoz değerlendirilmesi halen başarısız olan hedeflerdendir. Farklı zamanlarda doppler ve elektromanyetik metodlarla bu hedeflere ulaşmaya gayret gösterilmiştir. Bu metodların hepsi güvenilir seviyesi düşük olan indirekt uygulamalardır.

Bu çalışmada, yakın kızıl ötesi spektroskopisi yöntemi ile greftleme öncesi kardiyak doku üzerinde alınan ölçümler ile doku oksijen saturasyonu hesaplanacaktır. Böylece greftleme sonrası perfüzyonun normale dönüp dönmediği belirlenecektir. Alınan spektroskopik ölçümlere karşı gelen doku oksijen saturasyon değerleri daha önce farklı oksijen saturasyonlarına sahip kan örnekleri üzerinde alınan spektroskopik ölçümler ve kan gazı ölçümleri değerleri arasındaki korelasyon kullanılarak belirlenecektir.

Amacımız intraoperatif anastomoz değerlendirmesi için güncel, güvenilir, maliyeti yüksek olmayan ve uygulanabilirliği kolay olan bir yöntem önermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Anjının koroner dolaşımdaki dengesizlik sonucu geliştiği, miyokard enfarktüsünün ise kalbi besleyen damarlardan en az birinin tıkanmasıyla oluştuğu teorisi ilk defa 1876 yılında Alman hekim Adam Hammer tarafından ileri sürülmesiyle koroner arter hastalığının patofizyolojisi tanımlanmıştır (23).

Alman bir cerrah olan Ludwig Rehn, 1896'da kalbin bıçak yarasını doğrudan dikişle onarmasıyla (24) aynı tarihlerde, Stephen Paget "Kalp cerrahisi doğanın belirlediği sınırlarına ulaşmıştır" fikrini söylemiştir (25).

1910 yılında Alexis Carrel kalp krizinin önleminde koroner arter bypass greftleme ameliyatının yapılması fikrini ortaya koymuştur. Yıllar içinde gerçekleştirdiği deneysel çalışmalarda, KABG ameliyatını beyin ve diğer organları korumak amaçlı bir kalp - akciğer makinesi yardımıyla yapılması öngörüsünde bulunmuştur (26).

İlk kardiyo-pulmoner bypass makinesi Von Frey ve Gruber tarafından 1885 yılında tasarlanmıştır (27). 1953 yılında John Gibbon ilk kullanabilir numunesini geliştirmiştir, fakat ilk ve ikinci kullanışı başarısız olması nedeniyle makinenin uygulanmasına bir müddet ara verilmiştir. 1955 yılında Kirklin'in düzenlediği Mayo - Gibbon tipi kardiyo-pulmoner bypass makinesi yardımıyla 45 başarılı operasyon yapılmış olup kardiyak cerrahi daha rahat uygulanabilir hale gelmiştir (28).

1946 yılında Vineberg kardiyak iskemi tedavisi için greft yerine internal mamaryan arteri kullanarak miyokardın içine gömmüştür (29). 1958 yılında Longmire ve arkadaşı Jack Cannon tarafından köpeklerde uygulanan Vineberg ameliyatı ilk defa insanda sol internal mamaryan arteri (LİMA) koroner artere anastomoz yaparak uygulanmıştır (30). 25 yıl içinde bu ameliyat yaklaşık 20.000 vakada gerçekleştirilmiştir.

İlk defa safen venini greft şeklinde kullanan 1955 yılında Sydney Smith olmuştur (31). 1957 de hayvan modelinde Thal ilk kez sütürle sol ön inen arter (LAD) ve sol ana koroner arter (LMCA) arasında anastomoz gerçekleştirmiştir. Yama anjioplasti ve açık endarterektomi tekniği 1958 yılında Senning tarafından yapılmıştır.

İnsanda ilk başarılı koroner arter bypass greftleme ameliyatı 1960 yılında Dr. Goetz tarafından uygulanmıştır (32). 1962 yılında Senning, KAG aracılığıyla koroner endarterektomi ve safen ven kullanarak yama anjiyoplasti operasyonunu başarmıştır.

Sones ve Shirey Cleveland hastanesinde selektif koroner anjiyografiyi koroner ostiyumların içine kontrast uygulayarak koroner revaskülarizasyon cerrahisinde büyük gelişmelere katkı sağladılar (33). İlk perkütan translüminal koroner anjioplasti (PTCA) 1977’de alman radyolog ve kardiyoloğu Andreas Gruentzig tarafından uygulanmıştır (34).

Koroner arter cerrahi girişimin başlangıcı olarak W. Dudley Johnson ve arkadaşlarının 1967 - 1969 yılları arasında uyguladıkları konvansiyonel usul ile 301 vakalık seri sayılmaktadır (35).

Safen venini lezyonlu koroner arterlerde bypass için kullanan arjantinli öncü cerrah Rene Favalaro olmuş olsa da 1968 yılında bunu William Longmire yayımlamıştır (36).

Radial arteri koroner bypass ameliyatlarında greft olarak ilk defa kullanan isim 1973 de Fransız cerrah Alen Carpentier olmuştur (37).

Sol internal mamarian arteri (LİMA) torakoskopik yöntemle 1998 yılında F.G. Duhaylongsod ve arkadaşları çıkarmışlardır (38). Robotik cerrahi ise 2001 yılında kullanıma başlanılmıştır. Koroner arter bypass greftleme ameliyatlarının gelişmesi günümüzde de devam etmektedir.

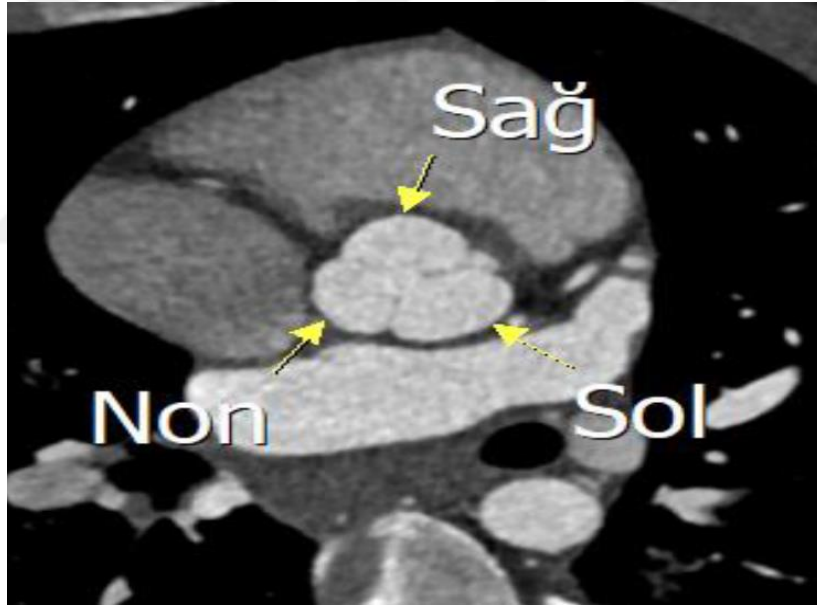
Ülkemizde ise 1960 yılında Dr. Mehmet Tekdoğan tarafından Hacettepe Üniversite Hastanesinde ekstrakorporeal dolaşım kullanmak suretiyle ilk açık kalp ameliyatı girişimi gerçekleştirilmiştir. 1962 yılında Dr. Aydın Aytaç tarafından Hacettepe Çocuk Hastanesinde seri halindeki açık kalp operasyonlarına başlanmıştır. Ekstrakorporeal dolaşım ile yapılan açık kalp ameliyatına ait Türkiyede ilk sunum 1963 yılında Dr. Aytaç tarafından Bursada toplanan Milli Türk Tüberküloz ve Toraks Kongresinde yapılmış (39) ve aynı yıl içinde, Hacettepe Tıp merkezindeki 100 Konjenital kalp ameliyatı sonuçları yayınlanmıştır (40)

Ülkemizdeki ilk koroner bypass ameliyatı 1974 yılında Dr. Aytaç tarafından safen ven grefti kullanılmakla bir kadın hastada başarıyla uygulanmıştır (41). Seri

halinde ise koroner bypass ameliyatları Yüksek İhtisas Hastanesinde Dr. Beyazıt ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (42).

2.2. Koroner Arter Anatomisi

Aort ile miyokardiyal kapiller yatak arasında olan damar yapıları koroner arterler olarak tanımlanmaktadır. Sağ ve sol koroner arter olmak üzere 2 koroner arter mevcuttur. Aortik kapakçıkların hemen üstünde koroner arter ostiyumları yerleşmektedir. Sağ sinüs valsavadan (RSV) sağ koroner arter çıkmaktadır. Sağa nispeten aortanın daha süperior seviyesinden, sol sinüs valsavadan (LSV) sol ana koroner arter köken almaktadır (43). RSV anteriordan, LSV sol, üçüncü sinüs valsalva ise sağ posteriorda yer almaktadır ve koroner arter dalı çıkmadığından ötürü nonkoroner sinüs olarak adlandırılmaktadır (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Sağ, sol ve nonkoroner sinüs valsalvaların BT görüntüleri

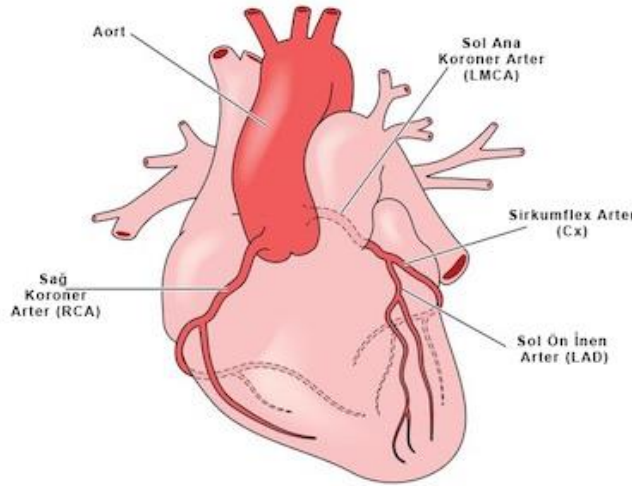
Genelde ostiyumlar sinüs valsalvanın üst 1/3 lük kısmında yer almaktadırlar. Eğer ostiyumlara aortik valv kommissürlerinin komşuluğunda bulunuyorlarsa yüksek çıkış ostiyumları olarak adlanırlar. Yüksek çıkışlı koroner arterlerde diastolik kan akışının azalması sonucu hasta semptomatik duruma gelebilmektedir (44). Diğer taraftan yüksek çıkışlı arterlerin uzun intramural seyri de patolojik sonuçlara yol açabilir. Sağ koroner arter (RCA) ve sol ana koroner

arter (LMCA) için farklı sinüslerde birer ostiyum bulunması normal iken birkaç ostiyum mevcutluğu normalin varyantıdır. Aortadan ve pulmoner arterden tek koroner arter ile başlayan ektopik orijinler ise anomali olarak kabul edilmekte olup semptomatik hale gelebilmektedir.

Sol ventrikülün inferolateralini besleyen arter dominant arter olarak kabul edilmektedir. Dominant arter daha büyük oranda PDA'yı (posterior desendan arter) oluşturmaktadır (45). Eğer PDA ve posterior sol ventrikül dalları RCA'dan başlangıç alıyorsa sağ dominant dolaşım, LCX'den köken alırsa sol dominant dolaşım, fakat PDA RCA'dan, posterior sol ventrikül dalları ise LCX'den köken alır ise bu durumda kodominant sistemden bahsedilir.

2.2.1. Sağ Koroner Arter (RCA)

Sağ sinüs valsavladan çıkan sağ koroner arter pulmoner trunkus ve sağ atriyum arasından sağ atriyoventriküler oluğa girerek posteriorda interventriküler septuma doğru ilerler. Konus arteri popülasyonun %50-64'ünde RCA'nın ilk dalıdır. Bu arter sağ koroner sinüsten ayrı bir orifis olarak çıkabilir (46). Konus dalı öne ve sağa doğru ilerlemekte olup pulmoner outflow traktını kanla beslemektedir.



Şekil 2.2. Koroner arterler

Sinoatriyal nodu besleyen sinüs nod arteri sağ koroner arterden ayrılan ikinci bir arter olup %60 proksimal RCA'dan, %40 proksimal LCX'ten köken

almaktadır (Şekil 2.2). Sağ koroner arter atrial dalları ile sağ atriumu, marjinal dallarıyla ise sağ ventrikülü beslemektedir (47). Sağ ventrikülün ön yüzünde ilerleyen akut marjinal dallar sağ koroner arterin orta kısmından çıkarlar (48). RCA'nın birinci akut marjinal (AM) dalına kadar olan bölüme proksimal ikinci akut marjinal dalına kadar orta ve sonrasına distal RCA olarak adlanmaktadır (45). RCA distal kısmında sağ koroner arter dominantlığına bakarak PDA ve posterolateral arter (PL) dallarına ayrılır (45, 48-50). Sağ PDA posterior interventriküler olukta seyredir. Kalbin apeksini besleyen LAD arteri küçük olduğu halde PDA, anterior interventriküler septumun 1/3 kısmını besleyerek apeks etrafına dallar verebilir (46). RCA sağ dominant koroner dolaşım mevcutluğunda midventriküler, bazal inferior duvarı ve inferior septumu kanla temin etmektedir. A-V nodal arteriortalama %90 PDA dalından çıkar (50). Böylelikle sağ koroner arter %60 kişide sinoatriyal, %90 kişide atriyoventriküler nodu besler (45).

2.2.2. Sol Ana Koroner Arteri (LMCA)

Sol ana koroner arter (LMCA) sol sinüs valsavdan, RCA seviyesinin hafif üstünden köken almaktadır. LMCA'nın çapı 3-6 mm, uzunluğu ise kişiden kişiye değişerek en fazla 10-15 mm'dir (50). Sol ana koroner arter LAD ve LCX dallarını vererek sola, sol atrial apendiksin inferioruna ve sağ ventriküler outflow traktın arka kısmına doğru ilerlemektedir (50). Popülasyonun %1'den azında LMCA izlenmemekle beraber bu olgularda LAD la LCX aortadan ayrı ayrı başlangıç almaktadır (51).

2.2.3. Sol Anterior DescendenArter (LAD)

Anterior interventriküler oluk içerisinde sol anterior desenden arter kalbin apeksine kadar seyretmektedir. Bu arter genellikle kalbin apeksini sarar ve %78 oranında kalbin diyafragmatik bölgesini besler.

LAD vakaların ortalama %82'sinde kalbin apeksinden dönerek sol ventrikülün aşağı duvarını sular, %7'sinde kardiak apekse yetişemez ve ortalama %11'inde ise distal ön interventriküler olukta sonlanabilmektedir (50). Bazı vakalarda distal bölge, olağanüstü uzun diyagonal dal veya RCA dalı ile

beslenebilir. Bu normal anatominin variantı sayılıp RCA veya LMCA oklüde olduğu durumlarında kullanılan kollateral damarlardır.

Sol anterior descendan arterin septal perforator ve diyagonal dalları mevcuttur. Sol ventriküler miyokardiumun anterior ve anterolateral duvarını diyagonal dallar besler (52). LAD'den çıkış sıraslarına göre numaralandırılmış olup farklı boyut ve çapta izlenirler. İnterventriküler septumun ön 2/3'ünü besleyen septal perforator dallar LAD'den sağa açılarak oluşmaktadırlar. Aynı diyagonal dallar gibi LAD'den çıkış sırasıyla numaralandırılırlar. Yalnız septal dallar daha küçük çaplarda ve değişen sayıda izlenmektedir. Septumun miyokardiumu için de septal dallar esasen LAD'ye paralel olarak ilerlemektedirler (53). İlk septal artere kadar olan segment proksimal, ilk septalden birinci diyagonal kadar olan segment orta, sonraki segment ise anatomik ayırma göre distal segmentdir (45).

2.2.4. Sol Sirkumfleks Arter (LCX)

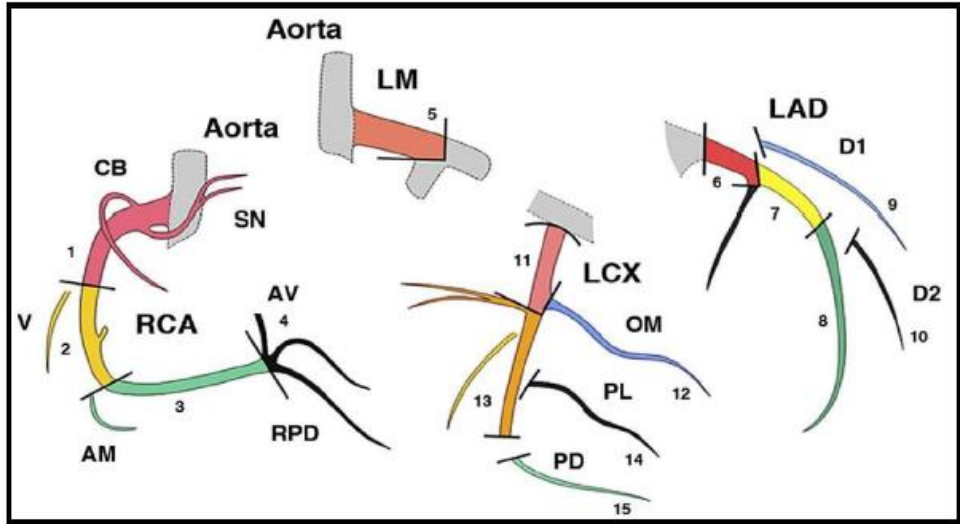
Sol sirkumfleks arter posteriora ve sola ilerleyerek, sol AV oluk içinde devam eder. LCX'in dalları olan obtus marjinal dallar çıkış sıralarına göre numaralandırılır (OM1, OM2, OM3 ve s.). Sirkumfleks arterin dominantlığına göre çapı ve uzunluğu değişmekte olup obtus marjinal dallarını verdikten sonra inceler (50). Sirkumfleks arter ve dalları sol ventrikülün lateral ve posterolateral duvarların besler. Sol atriumun lateral ve posterior bölgesini sulayan küçük atrial dallar da LCX in diğer dallarındandır (53).

2.2.5. Koroner Arter Dominansı

Posterior interventriküler septumun inferior kısmını besleyen arter dominant koroner arter olarak adlanır. Olguların %80-85'inde izlenen sağ dominant sistemde, RCA kalbin kruks'unda PDA ve PL dallarına ayrılır. Vakaların %7-8'inde saptanan sol dominant sistemde, sirkumfleks arter posterior sol AV olukta devam ederek PDA ile PL dallarına ayrılır. Geriye kalan olguların %7-8'inde ise kodominant sistem görülmektedir (50). Dominant olmayan arter ilerlediği AV olukta genellikle erken sonlanır ve daha küçük boyutta olur.

2.2.6. Koroner Arterlerin Segmental Anatomisi

Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından koroner arterlerin segmental anatomisi tanımlanmış ve modifiye edilmiştir (54, 55). Koroner arterlerin 17 segmentli modelini Austen ve ark. tanımlamışlardır. Ostiyumdan itibaren akut marjinal proksimal RCA segmenti, kalbin akut marjini etrafında dönen bölümüne orta segment, posterior AV olukta seyreden kısmına ise distal segment olarak sınıflamışlardır. RCA'yı ve onun dallarını segment 1-4 göstermektedir (proksimal RCA: 1, orta RCA: 2, distal RCA: 3, PDA: 4a, PL: 4b). LMCA segment 5 olarak sınıflandırılır. LAD koroner kateterizasyonda ve koroner BT raporlarında proksimal, orta ve distal segmentlerine bölünür: LAD orijininin başlayarak ilk diyagonale veya ilk septal perforatora kadar proksimal segment, ikinci diyagonale kadar orta segment ve ikinci diyagonalden sonrası için distal segment olarak kabul edilmiştir. Proksimal, orta ve distal LAD segment 6, 7 ve 8'e, ilk ve ikinci diyagonal dal segment 9 ve 10'a karşılık gelir. Sirkumfleks arterin proksimal segmenti orijininin başlayıp ilk obtus marjinal dala kadar devam eden, bu noktadan sonrasını ise distal segment olarak tanımlanmaktadır. LCX ve dalları segment 11-15'e karşılık gelir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Amerikan Kalp Derneğine (AHA) göre koroner arterlerin segmental anatomisi

2.3. Koroner Arter Fizyolojisi

İnsanlarda koroner kan akımı istirahat halinde ortalama 225 mililitre (ml), bu da kalp kasının bir gramı için 0,7 - 0,8 ml veya toplam kalp debisinin % 4 – 5'ne denk geliyor. Ağır egzersiz zamanı kalp, debisinin 4 - 6 katına çıkarak kanı normalden daha yüksek bir arteriyel basınca karşı pompalar. Koroner kan akımı fazik değişikliklere sahiptir. Sol ventrikülün intramüsküler basınç artışı sebebiyle sistol zamanı koroner arterlerin kas liflerinin baskısı altında olmasına ve bunun neticesinde kan akımının sistolde azalmasına neden olur. Diyastolda kalp kasının tamamen gevşemesi sonucu olarak ventriküller, kapillere basınç yapamaz. Diyastol zamanı kan akımı artar.

Kalp kasılması sırasında bütün kalp kası ventrikülün merkezine doğru sıkışır. Aynı anda subendokardial kas kitlesi ventrikül içindeki kanı sıkıştırır. Bu da sistol zamanı kalp kasının kendisinde bir basınç gradiyenti oluşturur. Subendokardial basınç ventrikül basıncına yakındır, fakat epikardiyal basınç atmosfer basıncından biraz yüksektir. Kalp kasının en iç tabakasındaki subendokardiyal kan damarları üzerindeki baskının dış tabakalarından daha yüksek olmasına sebep bu basınç gradiyentidir. Bu sebepten sistol zamanı subendokardiyal kan akımını azalırken diyastol zamanı kan akımı subendokardiyal bölgede epikardiyal bölgeye göre daha fazladır.

Lokal metabolizmanın koroner kan akımı üzerine ciddi rolü vardır. Oksijen tüketimi koroner kan akımını saptayan en önemli faktördür. Kalbin yaptığı iş ile kalp kasının oksijen tüketimi orantılıdır; iş yükü artıkça koroner kan akımı artar. Pozitif inotrop etkisi olan ilaçlar da oksijen tüketimini arttırır. Kalp kası istirahat halinde kandan, oksijenin % 65-70'ini alır. Kalbin kas hücrelerinden vazodilatörlerin serbestleştirerek arteriyolları genişletmesi kalpteki oksijen konsantrasyonunun azalması sonucu gerçekleşir. Adenozin en büyük vazodilatör etkiye sahip maddedir.

Koroner kan akımının sinirsel kontrolü; bir nörotransmitter olan asetilkolinin ve norepinefrinin koronerlere direkt etkisine ve kalp aktivitesinin artması ya da azalması sonucu olarak koroner akımda meydana gelen sekonder değişikliğe bağlıdır. Kalbin frekansını, kasılma gücünü ve metabolizmayı arttıran sempatik aktivitede artıştır. Bu aktivitenin artışı ile koroner damarlar miyokardın

ihtiyacını karşılamak amacıyla kan akımını arttırmak. Parasempatik uyarı ise kalbin frekansını ve kontraktilitesini azaltarak kalbin oksijen tüketimini azaltır ve neticede koroner kan akımını azaltmaktadır. Miyokard iskemik koşullarda anaerobik glikolizi kullanırken istirahat koşullarında yağ asitlerini kullanır (56).

2.4. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH), hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önde gelen ölüm sebebidir . KAH, stabil angina, stabil olmayan angina, miyokard enfarktüsü (MI) veya ani kardiyak ölüm ile kendini gösteren, inflamatuvar aterosklerotik bir hastalıktır. Genom çalışmalarında (GWAS), birkaç genetik varyantın KAH ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Dünya çapındaki popülasyonlar arasında KAH riskindeki genetik farklılıklar üzerine yakın zamanda yapılan bir çalışmanın, demografik süreçlerden kaynaklandığı bildirilmiştir. Kardiyovasküler hastalıkların klinik fenotipini belirlemek için genetik ve çevresel faktörlerin birbirleriyle etkileşime girdiği bulunmuştur. Ayrıca bu tür kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde yaşam tarzının önemli rol oynadığı tespit edilmiştir.

KAH'ın ilk ortaya çıkışına ilişkin bilgilerin hangi tarihte olduğu bilinmemektedir. Bununla birlikte, 17. yüzyılda, anjina'nın klinik tanımı Heberden tarafından tanımlanmıştır. Halle Üniversitesi'nde bir kardiyolog olan Friedrich Hoffmann, koroner kalp hastalıklarının kökenini koroner arterlerdeki azalmış kan akımı olarak tanımladı. Neredeyse bir asır sonra, patoloğlar koroner arterler ve trombotik tıkanıklıklara odaklandılar. 19. yüzyılın sonunda fizyologlar, bir köpekte koroner arter tıkanıklığının ventriküllerde hafif titreşimlere yol açtığını ve hızla ölümcül hale geldiğini gözlemlediler. 1879'da patoloğlar, MI'nın nedeninin koroner tromboz olduğu sonucuna vardılar. 1919'da KAH tanısı için elektrokardiyografi kullanıldı.

2005 yılında Amerika'da KAH nedeniyle yaklaşık 6 milyon ölüm meydana geldi. 2007 yılında, her yıl KAH'lı yaklaşık 30 hastadan birinin öldüğü bildirilmiştir. 2009 yılında sunulan Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre, kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle 17,3 milyon ölüm meydana geldi. KAH'ın Hint popülasyonunda en önemli sakatlık ve ölüm nedenlerinden biri olduğu ve

mortaliteye katkısının arttığı bulunmuştur. KAH'a bağlı ölümlerin sayısı 1985 yılından itibaren arttı ve 2015 yılına kadar iki katına çıkması bekleniyordu.

Önleyici tedbirler ve çeşitli tedavi yöntemleri son birkaç dekadda KAH veya diğer kardiyovasküler hastalıkların prognozunu iyileştirmiştir. Bununla birlikte, KAH riski yüksek görünmektedir ve ilerlemeleri yalnızca bazı hastalarda aspirin, statinler ve β -blokerleri içeren tedaviler kullanılarak durdurulabilir (57).

2.4.1. Epidemiyoloji

KAH'ın prevalansı, coğrafi konumlara, etnik kökene ve cinsiyete göre büyük ölçüde değişiklik gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu tür kardiyovasküler hastalıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalar, hem bireysel hem de nüfus düzeyinde bu hastalıkların önlenmesi ve ortadan kaldırılması stratejilerine rehberlik edebilecek bilgiler sağladı. Minnesota'da popülasyondaki KAH prevalansına ilişkin ilk ileriye dönük çalışmalar 1946'da yapılmıştır. Yedi ülke çalışmasında yaşam tarzı, diyet, KAH ve felç arasındaki ilişkiler aydınlatıldı. Bu çalışma ayrıca kalp krizi ve felç oranlarının toplam kolesterol düzeyleriyle doğrudan ilişkili olduğunu ve bunun farklı ülkeler ve kültürler arasında sabit kaldığını göstermiştir.

Kardiyovasküler Hastalıkların İzlenmesi (MONICA) projesi, 10 yıllık bir süre boyunca çeşitli popülasyonlarda KAH ve kardiyovasküler hastalıkların uluslararası insidansını belirlemeye yönelik en büyük ve önemli çalışmalardan biriydi. Bu çalışma 1979'da başladı ve 25-64 yaş grubunda olan yaklaşık 15 milyon erkek ve kadından oluşan toplam nüfusta KAH eğilimlerinin değerlendirilmesine odaklandı. Bu çalışma, hayatta kalma ve koroner arter hastalığı vakalarının oranlarını bildirmiştir.

Epidemiyoloji alanına bir başka önemli katkı farklı popülasyonlarda KAH prevalansının anlaşılmasına yardımcı olan INTERHEART çalışmasıydı. Bu çalışma, Afrika, Asya, Avustralya, Avrupa, Orta Doğu ve Kuzey ve Güney Amerika'da 52 ülkeyi kapsayan farklı coğrafi konumlardaki farklı etnik gruplarda akut MI ile ilişkili geniş risk faktörlerini araştırmayı amaçlamıştır.

Nippon-Honolulu-San Francisco olarak adlandırılan bir "doğal deney" olan KAH epidemiyolojisinin anlaşılmasında (Ni-Hon-San) 1960'larda, Hawaii ve California'da yaşayan 45-69 yaşları arasındaki farklı göçmen Japon erkekler ile

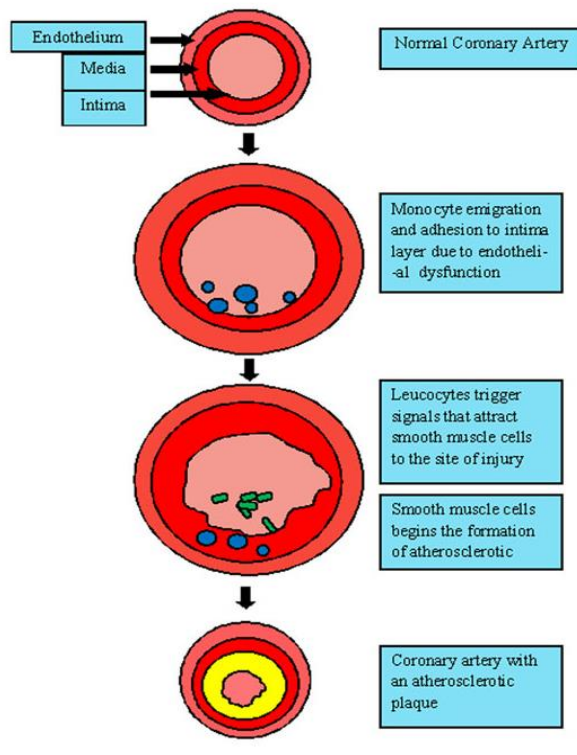
Japonya’da yaşayan aynı yaş grubundaki yerli Japon erkekler arasında KAH’ın kesitsel değerlendirmesini içeren bir çalışmadır. Bu çalışmanın bulguları, yaşam tarzındaki değişikliklerin, kardiyovasküler hastalık risklerindeki değişiklikleri potansiyel olarak açıklayabilecek kültürleşme ile ilişkili olduğunu kanıtladı. Daha yüksek kolesterol seviyeleri ve daha yüksek KAH mortalitesi Amerika’da ikamet eden Japon göçmenlerde, Japonya’da ikamet eden yerli Japon erkeklerden daha belirgindi. 2010 yılında, Amerika Birleşik Devletleri’nde KAH prevalansının 65 yaş üstü (%19.8) yaş grubundaki kişiler arasında en yüksek olduğu gözlenmiştir, ardından 45-64 yaş grubundaki kişilerde (%7.1) ve daha sonra 18-44 yaş grubunda %1.2. 2012’de KAH, Birleşik Krallık’ta kardiyovasküler hastalıklara atfedilen ölümlerin %46’sına neden olmuştur.

2016 yılında Amerikan Kalp Derneği, Amerika Birleşik Devletleri’nde 20 yaşın üzerindeki 15,5 milyon kişide KAH’ın olduğunu bildiren güncellenmiş bir Kalp Hastalığı ve İnme İstatistikleri raporu yayınladı. Bu yaygınlığın hem erkeklerde hem de kadınlarda yaşla birlikte arttığı bulunmuştur. Hindistan’da KAH son zamanlarda önemli bir hastalık olarak önem kazanmıştır. Delhi’de 1984’ten 1987’ye kadar olan dönemde, yürütülen bir çalışmada, kentsel nüfusta KAH prevalansının % 9.7, kırsal popülasyonda ise %2.7 prevalansı bildirmiştir ve bu çalışma 24-64 yaş grubundaki erkek ve kadınlar arasında yapılmıştır (57).

2.4.2. Etiyoloji

KAH, koroner arterlerin ateroskleroza veya aterosklerotik tıkanıklıklarına bağlı olarak ortaya çıkan kardiyovasküler bir hastalıktır. Arter duvarının endotel fonksiyonu bozulduğunda, koroner damarların intimasında lipoprotein damlacıklarının birikmesi nedeniyle ateroskleroz başlar. Kan dolaşımında suda çözünmeyen lipidler, kendilerini apolipoproteinler adı verilen suda çözünür lipoproteinlere bağlayarak dolaşır. Yüksek konsantrasyondaki düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), bozulmuş endotelyuma nüfuz etme ve oksidasyona uğrama yeteneğine sahiptir. Bu oksitlenmiş veya modifiye edilmiş LDL daha sonra lökositleri koroner damarların intimasına çekerek makrofajlar tarafından temizlenebilir ve köpüklü hücrelerin oluşumuna yol açar. Bu köpüklü hücreler çoğalır ve yağlı çizgi olarak adlandırılan lezyonları oluşturur. Bu, aterosklerozda

görülen lezyonların en erken şeklidir. Bu tür lezyonların oluşumu, düz kas hücrelerini (SMC'ler) yağlı çizgi bölgesine çeken sinyalleri tetikler. SMC'ler daha sonra hücre dışı matrisin, özellikle kollajen ve proteoglikanların çoğalmasına ve üretimine başlar. Aterosklerotik plak gelişmeye başlar ve SMC'ler tarafından üretilen büyük hacimli hücre dışı matriksi biriktirerek lezyonun fibröz plaka ilerlemesine yol açar (Şekil 2.4). Fibröz plak, koroner damarın lümenini sarar ve daha sonra plakları kalsifiye edebilen küçük kan damarları oluşur. Oluşan son lezyon, nekrotik materyal içeren lipid açısından zengin bir çekirdek ile gelişmiş ve komplike bir lezyon olup yüksek oranda trombojeniktir.



Şekil 2.4. Aterosklerotik plak oluşumunu gösteren koroner arter hastalığının patofizyolojisi

SMC'ler tarafından üretilen proteoglikanlar, lipoproteinlere bağlanabilir ve intimadaki varlıklarını uzatabilir, böylece onları oksidatif modifikasyonlara ve glikasyon olarak da adlandırılan şekerlerle enzimatik olmayan konjugasyona duyarlı hale getirebilir. Modifiye edilmiş lipoproteinler, yani oksitlenmiş fosfolipidler ve gelişmiş glikasyon son ürünleri, enflamatuar tepkileri yayabilir.

Matriks metalloproteinazlar (MMP'ler), oksidasyon, hemodinamik, inflamatuvar ve otoimmün sinyallere yanıt olarak endotelial hücreler tarafından salgılanır. Bu MMP'ler, endojen doku inhibitörlerinin bir dengesi ile birlikte, aktivasyon, göç, çoğalma, hücre ölümü, geometrik yeniden şekillenme, yeni damar oluşumu, arterlerin ve miyokardın hücre dışı matrisinin tahrip edilmesi gibi vasküler hücrelerin çeşitli fonksiyonlarını ve iyileştirmeyi modüle eder. Hücre ölümü veya apoptoz, aterosklerotik lezyonlarda yaygın olarak meydana gelir ve sonuçta doku faktörünün partikül şeklinde birikmesine yol açar.

Koroner arterde aterosklerotik plak oluşumunun bir sonucu olarak, miyokardiyal oksijen ihtiyacı ve arzı arasında uyumsuzluğa yol açan kan akışının bozulması meydana gelir. Bu tıkanıklık, substernal rahatsızlık, ağırlık, çeneye, omuza, sırtta veya kola yayılabilen basınç benzeri bir his gibi KAH semptomlarıyla öne çıkmaktadır. Bu semptomlar tipik olarak birkaç dakika sürer ve genellikle ağır bir yemek, duygusal stres, efor veya soğuk algınlığı nedeniyle ortaya çıkar. Dakikalar içinde, bu semptomlar dinlenme veya nitroglicerine ile rahatlayabilir (57).

2.4.3. KAH İle İlişkili Risk Faktörleri

Kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarla KAH gelişimi ile ilişkili risk faktörleri belirlenmiş olup ve bunlara sigara içmek, diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyon dahil edilmiştir.

Yıllık ölümlerin yaklaşık %30-40'ının ölüm nedeni sigaraya atfedilebilen KAH ile ilgili olduğu tahmin edilmektedir. 20 milyon kişiyi kapsayan vaka-kontrol çalışmaları ve kohort çalışmaları, sigara içenlerde içmeyenlere göre KAH'a bağlı ölüm insidansının daha yüksek olduğunu açıkça ortaya koymuştur. Sigara içenlerin içmeyenlere göre %70 daha fazla KAH mortalitesine sahip olduğu bildirilmiştir. Sigara içmenin olumsuz etkileri, kardiyovasküler hastalıklarla doz-yanıt ilişkisi göstermiştir; bu da, sigara içme süresi, içilen sigara sayısı ve duman inhalasyonunun artmasıyla KAH gelişme riskinin arttığını düşündürmektedir. Sigara içmenin KAH morbiditesine katkıda bulunduğu ve mortaliteye doğrudan veya dolaylı olarak aterosklerotik lezyon üzerinde bir etkisi olduğu bildirilmiştir. Sigara içmek ayrıca endotelial denüdasyon ve subintimal

tabakalara trombosit yapışmasına sebep olduğu için koroner oklüzyonu teşvik eder, böylece lipidin filtrasyonunu ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) aracılı SMC'lerin çoğalmasını artırır.

Dişabet, özellikle diabetes mellitus veya tip 2 dişabet, KAH için bir risk faktörü teşkil eder. KAH riski dişabetli hastalarda dişabetli olmayanlara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Dişabetin sıklıkla, artan trigliserit seviyeleri ve düşük HDL kolesterol seviyeleri ile karakterize edilen hiperlipidemi ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Düşük HDL kolesterol seviyeleri, yüksek seviyelerde çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) kolesterol ve yüksek seviyelerde toplam VLDL trigliseritleri, tip 2 dişabetli hastalarda KAH için risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Dişabetik hastalarda KAH insidansını azaltmak için ilaç kullanımına yönelik birçok çalışma yapılmıştır.

PROCAM çalışmasında 4 yıllık bir takipte MI hastalarında hipertansiyon prevalansını gösteren hipertansiyon ve KAH arasında güçlü bir ilişkinin olduğu rapor edilmiştir. Ateroskleroz arteriyel hipertansiyon tarafından alevlenebileceğinden, hipertansiyon ve KAH arasında patofizyolojik bir ilişki vardır. Atar damarlarda lipidlerin birikmesi ve aterosklerotik plakların oluşması nedeniyle atardamarlardaki transmural basınç artar. Artan bir mekanik stres ve endotelyal geçirgenlik uygulayarak koroner yanıtın azalmasına katkıda bulunur. Hipertansiyon ayrıca KAH için risk faktörleri olarak da bilinmekte olan insülin direnci veya hiperinsülinemi ve dislipidemi gibi metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir.

Adipoz dokularda aşırı yağ birikmesi olarak da tanımlanan obezitenin gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler ölümlerin yaygın bir nedeni olduğu bildirilmiştir. Vücuttaki fazla abdominal yağ aterosklerotik hastalığa yol açabilir. Aşırı beslenmeye bağlı oluşan endokrin faktörlerin düzensizliğinin ateroskleroz gelişimine katkı sağladığı varsayılmıştır.

Homosistinüri, metionin metabolizması bozukluğu ile tanınan bir kalıtsal hastalıktır. Böyle bir bozuklukta, dolaşımdaki yüksek homosistein ve idrar homosistein seviyeleri tespit edilmiştir. Bu tür bozuklukları olan bireylerin, kardiyovasküler hastalıkların erken başlamasına yatkın oldukları bulunmuştur. Homosisteinin ateroskleroz gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir. Kanıtlar,

pıhtılaşma sisteminin homosisteinden etkilenebileceğini ve endotelin tromboza dirençli olduğu rapor edilmiştir.

Hiperürisemi genellikle vücutta bulunan serum ürat konsantrasyonunun fazlalığı olarak tanımlanır. Serum ürik asit, 6.8 mg/dl'den fazla bir konsantrasyonda mevcut olduğunda hiperürisemiye neden olan pürin metabolizmasının ürünüdür. Çalışmalar hiperürisemi ile KAH riski arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Hiperüriseminin KAH riski ve inme ile ilişkisini belirlemek için kapsamlı araştırmalar halen devam etmektedir. Ürik asidin vasküler düz hücre proliferasyonunun uyarılmasında, vasküler nitrik oksit üretiminde azalmada ve insülin direncinde rol oynadığını belirten birçok kabul edilebilir mekanizma öne sürülmüştür. Bununla birlikte, önerilen bu tür mekanizmalar, serum ürik asidin KAH riskindeki rolünü kanıtlamak için tartışmalıdır. Buna rağmen, serum ürik asidinin, aterosklerozun öncüsü olan arteriyel intima-media kalınlığı ile pozitif olarak ilişkili olduğu bulunmuştur.

Stres, kardiyovasküler hastalıklar için önemli ve potansiyel olarak değiştirilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Stres tarafından üretilen çeşitli fizyolojik değişiklikler kardiyovasküler hastalıklarla ilgili olabilir. Bu tür tepkiler arasında yüksek kan basıncı, azalan insülin duyarlılığı, yüksek hemostaz ve endotelial disfonksiyon yer alır.

İş stresini içeren psikososyal stresin KAH için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. INTERHEART ile ilgili bir vaka kontrol çalışmasında, iş stresinin erkeklerde kadınlara göre daha yüksek MI riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Genç çalışanlarda iş stresinin etkisinin yaşlı çalışanlara göre daha yüksek olduğu bazı araştırmalarda da öne sürülmüştür (57).

Bu hastalığın sonucu olarak karşımıza angjina pectoris, miyokard infarktüsü, ani ölüm, ritim problemleri gibi klinik durumlar ortaya çıkmaktadır.

Stabil angina pectoris (AP), egzersizle ya da emosyonel strese retrosternal, göğüste baskı hissiyle gelen, sol kola, sırtta, çeneye yayılabilen, göğüs ağrısıdır. Kanada Kalp Derneği (CCS) sınıflamasına göre angina aşağıdaki şekilde derecelendirilir.

Sınıf I: Yürüyüş, merdiven çıkma gibi günlük fiziksel aktiviteler anginaya neden olmaz. Ağır aktivitelerde angina ortaya çıkar.

Sınıf II: Günlük aktivitelerde hafif kısıtlanma vardır. Hızlı yürüyüş veya merdiven çıkma, yokuş çıkma, yemek sonrası, rüzgar veya soğukta yürüme veya yokuş çıkma, emosyonel durumlarda veya sadece uykudan uyandıktan sonraki birkaç saat içindeki günlük etkinliklerde ağrı oluşmaktadır. Normal hızda veya normal koşullarda 200 metreden fazla yürüyüş veya bir kattan daha fazla merdiven semptomsuz çıkılabilmektedir.

Sınıf III: Günlük fiziksel etkinliklerde belirgin kısıtlanma vardır. Normal hızda ve normal koşullarda 100-200 metre yürüyüş ve bir kat merdiven çıkışta semptom oluşmaktadır.

Sınıf IV: En ufak fizik etkinlikte, bazan istirahatte de semptom ortaya çıkabilmektedir (58).

Unstabil angina pectoris, akut miyokard enfarktüsünün (MI) tipik elektrokardiyografi (EKG) ve enzimatik değişikliklerinin olmamasına ek olarak, gittikçe artan ve eskilerden farklı, şiddetli, yeni başlayan (genellikle ilk bir aylık), hafif eforla veya istirahatte bile AP olması unstabil AP tanımlaması içine girer. Göğüs ağrısının son iki ayda ortaya çıkan, 15 dk'dan uzun süren, günde üçten fazla olan, kronik zemindeki anginanın şiddetinin, karakterinin, süresinin artması ve istirahat sırasında ortaya çıkmasıdır.

Miyokard enfarktüsü, en az 30 dk süren, sıkıştırıcı karakterde, retrosternal bölgede, kola, sırta yayılan, nitrogliserine yanıt vermeyen göğüs ağrısıyla tariflenir. Myokardiyal kan akımı ciddi miktarda bozulunca, miyokardiyal oksijen ihtiyacı karşılanamaz ve miyokardiyal nekroz ortaya çıkar. Enfarktüs subendokardiyal veya transmural karakterde olabilir. Miyokard hücreleri 20-60 dakika sonra ölmeye başlar. MI başlamasından sonra dakikalar içinde, özellikle infarkt sınırında reperfüzyon başlar. Eğer bu spontan reperfüzyon 3-4 saat içinde ortaya çıkarsa, nekroz büyük sınırlanır. Spontan reperfüzyon, hemoraji, ödem ve ventriküler elektriksel kararsızlık ile sonuçlanabilir (59). MI iyileşme sürecinde yerini skar dokusuna bırakır. Hastaların çoğunda fibröz doku ile canlı doku biraradadır. Skarın tamamen fibröz dokudan oluştuğu durumlarda duvar akinetik veya anevrizmatik olabilir. Bu değişimler reinfarktı ve aritmileri tetikler. Ventriküler aritmiler skar dokusu ile normal miyokard arasında kalan nekrotik,

fibrotik ve canlı miyokard adacıklarından kaynaklanır (60). Ölüm, genelde sol ventrikül disfonksiyonu, yeni bir MI ve ventriküler aritmiler sebebi ile olur.

2.4.4. Klinik Özellikler Ve Tanı Kriterleri

2.4.4.1. Fizik Muayene

Koroner arter hastalığında hastaların çoğunda fizik muayene normaldir. Bununla beraber kan basıncı yüksekliği, vücutta ksantom gibi hiperlipidemi bulguları ve ara sıra oskültasyon bulguları saptanabilir.

2.4.4.2. Laboratuvar Testleri

Laboratuvar testlerinden özellikle açlık glikozu, HbA1c, açlık lipidprofili, kreatinin, tam kan sayımı, kardiyak enzimler, homosistein, kan insülin düzeyi, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B ve D düzeyleri görülmelidir.

2.4.4.3. Telegrafi

KAH tanısında telegrafide tespit edilen kardiyotorasik indeks artışı, atriyal genişleme, pulmoner konjesyon ve aortada kalsifikasyon gibi durumlar bize fikir verebilir.

2.4.4.4. Elektrokardiyografi

Hastalığın seyri, yapılacak müdahalenin şekli ve aciliyeti, aritmilerin belirlenerek uygun şekilde tedavisi ve diğer tedavi seçenekleri açısından değerli bilgiler sağlayacağından 12 derivasyonlu EKG mutlaka gözden geçirilmelidir (61)

2.4.4.5. Egzersiz Elektrokardiyografisi

Miyokard iskemisini saptamak için istirahat EKG'sine göre daha duyarlı ve özgüldür. Basit, kolay uygulanabilir ve ucuz bir testtir. Kapak hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, dijital kullanımı ve bazal EKG'de ST depresyonu bulunması testin tanı gücünü azaltır (62). Test esnasında kalp hızı, kan basıncı ve kalp debisinde artış meydana gelir. Koroner arter darlığı olan hastalarda miyokardın oksijen ihtiyacı karşılanamaz, iskemi gelişir ve bu durum EKG'ye yansır. Kritik aort stenozu, akut pulmoner emboli, kontrolsüz aritmi, akut endokardit,

miyokardit ve perikardit, aort diseksiyonu, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, akut miyokard enfarktüsü veya anstabil angina pectoris (son iki gün içinde) bu test için kesin kontrendikasyonlardır. Aort stenozu, mitral kapak prolapsusu, perikard hastalıkları, kardiyomiyopatiler gibi koroner dışı kalp hastalıklarında; sol dal bloğu, Wolf Parkinson White sendromu, sağ dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi gibi anormal depolarizasyon durumuna neden olan hastalıklarda yalancı pozitif sonuç olabilir.

2.4.4.6. Ekokardiyografi (EKO)

KAH dışında aynı semptomlara neden olabilecek aort darlığı, mitral kapak hastalığı gibi kalp kapak hastalıklarının ve hipertrofik obstruktif kardiyomiyopatinin ayırıcı tanısı için yararlıdır. Ayrıca ejeksiyon fraksiyonunun ve sol ventrikül fonksiyonunun segmenter olarak değerlendirilmesinde kullanılır. Bu segmentlerin kasılması normal, hiperkinezi, akinezi, diskinezi ve anevrizma olarak tanımlanır. Bunun yanında iskemi varlığı ve canlı doku durumunun değerlendirilmesinde farmakolojik stres EKO kullanılabilir (63).

2.4.4.7. Koroner Anjiyografi (KAG)

KAH tanısında altın standart olarak kabul edilir. Tanı koyulmasının yanı sıra hastalarda uygun tedaviye de karar verilmesini sağlar. Koroner arter anatomisini, lezyon yerini, ciddiyetini, özelliklerini, distal akımın durumunu, aterosklerozun yaygınlığını, kollateral dolaşımın durumunu değerlendirir.

2.4.4.8. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT)

Koroner kalsiyum yükünü saptamak ve koroner kalsifikasyonun derecesini belirlemekte etkili olduğu gösterilmiştir. Altmış dört kesitli BT tarayıcıları ile bazı çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük %94 ve %97 olarak bildirilmekte, negatif prediktif değerinin ise % 99 olduğu bildirilmektedir (64).

2.4.4.9. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kalbin yapısının ve ventriküler fonksiyonlarının değerlendirilmesi, kalp perfüzyonunun gösterilmesi, MI sonrasında miyokard canlılığının, koroner kan

akımının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bununla birlikte pahalı olması, hasta toleransının düşük olması (nefes tutma, klostrofobi), pekçok merkezde bulunmaması ve görüntü kalitesinin aritmiden etkilenmesi gibi kısıtlamaları bulunmaktadır (65).

2.4.4.10. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

Bu tetkikte miyokard perfüzyonunu görüntüleyebilmek için, Talyum 201 veya Teknesyum 99m ile işaretlenmiş radyonüklid maddeler kullanılır. Günümüzde nükleer kardiyolojik yöntemlerin değeri, noninvaziv oluşları, fonksiyonel ve metabolik parametreleri doğru göstermeleri nedeniyle giderek artmaktadır.

2.4.4.11. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

KAH saptanmasında tanısal değeri yüksektir. PET ile elde edilen verilerin meta analizinde, KAH'nin saptanması açısından %90 duyarlılık ve %95 özgünlük gösterilmiştir (Miyokardiyal Perfüzyon SPECT'e göre daha üstündür) (66).

2.5. Koroner Revaskülarizasyon Kılavuzu

2021 Amerika Kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology (ACC)), Amerika Kalp Cemiyeti (American Heart Association (AHA)) ve Kardiyovasküler Anjiyografi Cemiyeti (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI)) ortak çalışmaları ile Koroner Revaskülarizasyon Kılavuzu yayınlanmıştır (67).

2.5.1. ST Segment Yükselmeli MI'da Revaskülarizasyon

STYME (ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüs) hastalarında primer perkütan koroner girişimin fibrinolitik tedaviye üstün olduğu ve mortaliteyi iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu üstünlük, tedavideki gecikmelerin minimize edilmesi halinde primer PKG'nin fibrinolitik tedavi ile karşılaştırıldığında, ölüm, MI, inme ve majör kanamayı azaltmasından kaynaklanır. Bu nedenle fibrinolitik tedavi sadece primer PKG'nin hemen yapılamayıp hastaneye başvurudan PKG'ye kadar geçen sürenin >120 dakika olduğu durumlarda tercih edilmelidir.

Fibrinolitik tedavi sonrası başarısız reperfüzyon kanıtı olan hastalarda yapılacak olan kurtarıcı PKG, konservatif yaklaşım veya fibrinolitikin tekrarlanması ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler olaylarda azalma sağlamaktadır.

Semptom başlangıcından 12 ila 24 saat sonra başvuran asemptomatik hastalarda PKG'nin faydası yeterince araştırılmamıştır. Ancak küçük ölçekli olsa da BRAVE-2 çalışmasında, semptom başlangıcından 12-48 saat sonra başvuran asemptomatik STYME hastalarında, birincil sonlanım noktası olan sol ventrikül enfarktüs boyutunda PKG grubunda azalma elde edildiği gösterilmiştir. Semptom başlangıcından >12 saat sonra başvuran ama devam eden iskemi, akut şiddetli kalp yetmezliği veya yaşamı tehdit eden aritmileri olan STYME hastalarında ise PKG'nin yararını araştıran hiçbir RKÇ olmamasına rağmen, bu stabil olmayan hasta grubunda gecikmiş reperfüzyon stratejisinin semptomları ve sonuçlar iyileştirmesi beklenir (67).

Tablo 2.1. STYME hastalarında enfarkt arterinin revaskülarizasyonuna yönelik öneriler

Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi	Öneriler
1	A	Semptomları <12 saat olan STYME hastalarında sağkalımı iyileştirmek için PKG yapılmalıdır.
1	B-R	Kardiyojenik şok veya hemodinamik instabilitesi olan STYME hastalarında, MI başlangıcından itibaren geçen zamandan bağımsız olarak, PKG veya KABG (PKG'nin mümkün olmadığı durumlarda) sağkalımı iyileştirmek için endikedir.
1	B-NR	Mekanik komplikasyon (ventriküler septal rüptür, papiller kas enfarktüsü veya rüptürüne sekonder mitral yetmezliği veya serbest duvar rüptürü) gelişen STYME hastalarında, sağkalımı iyileştirmek amacıyla cerrahi sırasında KABG yapılması önerilir.
1	C-LD	Fibrinolitik tedaviden sonra başarısız reperfüzyon kanıtı olan STYME hastalarında, klinik sonuçları iyileştirmek için kurtarıcı PKG yapılmalıdır.
2a	B-R	Fibrinolitik tedavi uygulanan STYME hastalarında, 3 ila 24 saat içinde PKG amacıyla anjiyografi yapmak, klinik sonuçları iyileştirmek için mantıklıdır.
2a	B-NR	Semptom başlangıcından 12 ila 24 saat sonra başvuran stabil STYME hastalarında PKG, klinik sonuçları iyileştirmek için tercih edilebilir.
2a	B-NR	PKG'nin uygulanabilir veya başarılı olmadığı, geniş bir miyokard alanı risk altında olan STYME hastalarında, klinik sonuçları iyileştirmek için acil veya ivedi KABG reperfüzyon yöntemi olarak seçilebilir.
2a	C-EO	Devam eden iskemi, akut şiddetli kalp yetmezliği veya yaşamı tehdit eden aritmi gelişen STYME hastalarında PKG, MI başlangıcından itibaren geçen süreden bağımsız olarak klinik sonuçları iyileştirmek için faydalı olabilir.
3: Yararı Yok	B-R	Semptom başlangıcından 24 saat sonra total tıkalı enfarkt arteri olan ve ciddi iskemi kanıtı olmayan, asemptomatik stabil STYME hastalarında PKG yapılmamalıdır.
3: Zararlı	C-EO	İskemi yoksa ya da geniş bir miyokard alanı risk altında değilse; distal damar yatağının kalitesi iyi değil ya da "noreflow" gelişmişse primer PKG başarısız olsa dahi acil KABG düşünülmemelidir.

Tablo 2.2. STYME hastalarında enfarkt dışı arterin revaskülarizasyonuna yönelik öneriler

Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi	Öneriler
1	A	Çok damar hastalığı olan, hemodinamik olarak stabil STYME hastalarında, başarılı primer PKG'den sonra, ölüm veya MI riskini azaltmak için enfarkttan sorumlu olmayan arterlerdeki darlıkların aşamalı PKG'sinin yapılması önerilir.
2a	C-EO	Kompleks çok damar enfarkttan sorumlu olmayan arterleri olan seçilmiş STYME hastalarında, başarılı primer PKG'den sonra, kardiyak olay riskini azaltmak için elektif KABG yapılması mantıklıdır.
2b	B-R	Hemodinamisi stabil olan, kompleksliği düşük, çok damar seçilmiş STYME hastalarında, kardiyak olay oranlarını azaltmak için primer PKG sırasında enfarkttan sorumlu olmayan darlığının PKG'side düşünülebilir.
3: Zararlı	B-R	Kardiyojenik şok gelişen STYME hastalarında, ölüm veya böbrek yetmezliği riskinin yüksek olması nedeniyle, primer PKG sırasında enfarkttan sorumlu olmayan arterin rutin PKG'si yapılmamalıdır.

2.5.2. ST Segment Yükselmesiz AKS Hastalarında Revaskülarizasyon

Tablo 2.3. STYz-AKS hastalarında koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon için öneriler

Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi	Öneriler
1	A	1. Tekrarlayıcı iskemik olaylar için yüksek riske sahip ve revaskülarizasyona uygun olan STYz-AKS hastalarında, kardiyovasküler olayları azaltmak için revaskülarizasyon yapmak amacıyla invaziv girişim önerilir.
1	B-R	2. Revaskülarizasyona uygun olan kardiyojenik şoktaki STYz-AKS hastalarında ölüm riskini azaltmak için acil revaskülarizasyon önerilmektedir.
1	C-LD	3. Dirençli angina veya hemodinamik ya da elektriksel instabilitesi olan uygun STYz-AKS hastalarında, iyileşmeyi sağlamak için revaskülarizasyon yapmak amacıyla acil invaziv girişim önerilir.
2a	B-R	4. Başlangıçta stabil olan fakat klinik olaylar açısından yüksek riske sahip olan STYz-AKS hastalarında, sonuçları iyileştirmek için erken invaziv girişim (24 saat içinde), gecikmiş invaziv girişime tercih edilmelidir.
2a	B-R	5. Başlangıçta stabil olan ve klinik olaylar açısından orta veya düşük riske sahip olan STYz-AKS hastalarında, sonuçları iyileştirmek için hastaneden taburcu edilmeden önce revaskülarizasyon amacıyla invaziv girişim düşünülmelidir.
2a	B-NR	6. Başarısız PKG yapılan ve KABG için uygun olan STYz-AKS hastalarında, devam eden iskemi, hemodinamik bozulma veya önemli bir miyokardı alanını riske eden bir arter tıkanıklığı riski varsa, acil KABG düşünülmelidir.
3:Zararlı	B-R	7. Kardiyojenik şok ile başvuran STYz-AKS hastalarında non-kulprit lezyonlar için aynı seansta rutin çok damar PKG yapılmamalıdır.

2.5.3. Stabil İskemik Kalp Hastalığında Revaskülarizasyon

2.5.3.1. Medikal Tedaviyle Karşılaştırıldığında Stabil İskemik Kalp Hastalığında Sağkalımı Artırmak İçin Revaskülarizasyon

Korunmuş SVEF%'si olan ve sol ana koroner olmayan 3 damar KAH hastalarında yeni kanıtlar ışığında 2011 KABG klavuzunda yer alan Sınıf 1 öneri sınıf 2b olarak değiştirilmiştir. Yazı komitesi, yeni çalışmaları göz önünde bulundurarak 3 damar KAH'ı olan stabil hastalarda sağkalımı iyileştirmek için tek başına tıbbi tedaviye karşı bir revaskülarizasyon stratejisi olarak KABG'nin kullanılmasının uygun olabileceği sonucuna vardı. Yazı komitesi daha yeni kanıtları gözden geçirerek ve çok damar KAH olan hastalarda tek başına tıbbi tedaviye kıyasla PKG'nin sağkalımı iyileştirme yeteneğinin belirsizliğini koruduğu sonucuna vardı. Daha önceki çalışma ve metaanalizlerde proksimal LAD lezyonu olanlarda sağkalım yararı göstermiş olmakla birlikte yakın zamanlı ISCHEMIA çalışması ve bir metaanalizin sonuçları revaskülarizasyon ile tıbbi tedavi arasında fark saptamadı (67).

2.5.3.2. Tıbbi Tedaviyle Karşılaştırıldığında SİKH'de Kardiyovasküler Olayları Azaltmak için Revaskülarizasyon

Klinik uygulama kılavuzları, SİKH'li hastalarda KABG veya PKG ile genel sağkalımı iyileştirme veya semptomları azaltmak için revaskülarizasyon önerileri içermiştir. Bununla birlikte, bir hastanın genel prognozunu etkileyebilecek ve hastalar için önemli kardiyovasküler olaylarda mevcuttur. Birkaç çalışma, KABG veya PKG ile revaskülarizasyonun, tek başına tıbbi tedaviye kıyasla kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü veya acil revaskülarizasyon gibi advers olay riskini azalttığını göstermektedir. MASS II çalışmasında 10 yıllık takipte kardiyak ölüm KABG veya PKG ile revaskülarize edilen hastalarda tek başına medikal tedaviye göre anlamlı olarak daha düşüktü. Yine 25 çalışma ve 19806 hastanın yer aldığı bir metaanalizde kardiyak ölüm revaskülarizasyon grubunda anlamlı olarak düşüktü ancak 7 randomize kontrollü çalışma ve 12103 hastanın yer aldığı başka bir metaanalizde kardiyak ölümden anlamlı düşüş izlenmedi. Stabil hastalarda revaskülarizasyon sonrası MI sıklığının değerlendirildiği çalışmalarda prosedürel MI sıklığında artış saptanmakla birlikte prosedürle ilişkili olmayan MI sıklığının

azaldığı saptanmıştır. Geniş bir network metaanaliz bu durumu desteklemekle birlikte başka bir metaanaliz revaskülarizasyon ile MI da azalma olduğunu gösterememiştir. Yine revaskülarizasyonun acil revaskülarizasyon ve akut koroner sendrom ile hastaneye yatışları azalttığını göstermiştir (67).

2.5.3.3. Semptomları İyileştirmek için Revaskülarizasyon

PKG veya KABG ile koroner revaskülarizasyonun ana hedeflerinden biri semptomları iyileştirmektir. SİKH'li hastaların tedavisinde medikal tedavi sıklıkla etkili bir seçenek olabilir. Bununla birlikte çalışmalar, revaskülarizasyonun tek başına tıbbi tedaviye göre anjina veya yaşam kalitesinde daha fazla iyileşme ile sonuçlandığını göstermiştir. ORBİTA çalışmasında PKG ile semptomlarda iyileşme izlenmemekle birlikte daha fazla hasta ile yapılan ISCHEMIA çalışmasında revaskülarizasyondan 3 yıl sonra semptomlarda anlamlı iyileşme saptandı. Yine FREEDOM çalışmasında revaskülarizasyon (PKG veya KABG) sonrası anjina ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme saptandı (67).

Tablo 2.4. Medikal Tedaviyle Karşılaştırıldığında SİKH’de Sağkalımı Artırmak için Revaskülarizasyon Önerileri

Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi	Öneriler
Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve çok damar KAH		
1	B-R	Şiddetli sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%35) olan KABG’ye uygun SİKH ve çok damar KAH olanlarda sağkalımı iyileştirmek için KABG önerilir
2a	B-NR	KABG için uygun SİKH ve çok damarlı KAH olan ve hafif-orta derecede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35-50) olan seçilmiş hastalarda, KABG (LAD’ye bir sol internal mamariyan arteri (LİMA) grefti) sağkalımı iyileştirmek için mantıklıdır.
Sol ana koroner arter hastalığı		
1	B-R	SİKH ve önemli sol ana koroner stenozu olan hastalarda sağkalımı iyileştirmek için KABG önerilir.
2a	B-NR	PKG’nin KABG ile mümkün olana eşdeğer revaskülarizasyon sağlayabildiği, SİKH ve belirgin sol ana koroner stenozu olan seçilmiş hastalarda, PKG sağkalımı iyileştirmek için mantıklıdır.
Çok damar KAH		
2b	B-R	SİKH, normal ejeksiyon fraksiyonu olan, 3 majör koroner arterde (proksimal LAD olan veya olmayan) belirgin darlık ve KABG’ye uygun anatomisi olan hastalarda, KABG sağkalımı iyileştirmek için makul olabilir.
2b	B-R	SİKH, normal ejeksiyon fraksiyonu, 3 majör koroner arterde (proksimal LAD olan veya olmayan) belirgin darlık ve PKG için uygun anatomisi olan hastalarda, PKG’nin sağkalımı iyileştirmedeki faydası belirsizdir.
Proksimal LAD’ de darlık		
2b	B-R	SİKH, normal sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve proksimal LAD’de belirgin darlık olan hastalarda, sağkalımı iyileştirmek için koroner revaskülarizasyonun faydası belirsizdir.
Proksimal LAD’yi içermeyen tek veya iki damar hastalığı		
3:Fayda yok	B-NR	SİKH, normal sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve proksimal LAD’yi içermeyen 1 veya 2 damar KAH’ı olan hastalarda, sağkalımı iyileştirmek için koroner revaskülarizasyon önerilmez.
3:Zararlı	B-NR	Anatomik veya fonksiyonel olarak anlamlı olmayan ≥ 1 koroner arter darlığı olan SİKH’li hastalarda (sol ana koroner dışı koroner arter darlığının <%70, FFR >0.80) koroner revaskülarizasyon, sağkalımı iyileştirmek için birincil veya tek amaç ile yapılmamalıdır.

Tablo 2.5. Tıbbi tedaviyle karşılaştırıldığında SIHD’de kardiyovasküler olayları azaltmak için revaskülarizasyon önerisi

Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi	Öneri
2a	B-R	KABG veya PKG için uygun, SİKH ve çok damarlı KAH olan hastalarda, spontan MI, planlanmamış acil revaskülarizasyonlar veya kardiyak ölüm gibi kardiyovasküler olay riskini azaltmak için revaskülarizasyon mantıklıdır.

Tablo 2.6. Semptomları İyileştirmek İçin Revaskülarizasyon Önerileri

Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi	Öneri
1	A	Medikal tedaviye rağmen dirençli anginası olan ve revaskülarizasyona uygun önemli koroner arter darlığı olan hastalarda semptomları iyileştirmek için revaskülarizasyon önerilir.
3: Zararlı	C-LD	Anginası olan ancak revaskülarizasyon için anatomik veya fizyolojik kriteri olmayan hastalarda ne KABG ne de PKG uygulanmamalıdır.

2.5.4. Lezyon Ciddiyetinin Tanımlanması

2.5.4.1. Anatominin ve Lezyon Ciddiyetinin Değerlendirilmesi İçin Anjiyografi

Günümüzde koroner anatominin değerlendirilmesi ve koroner arteriyel stenozların incelenmesinde temel tetkik olarak koroner anjiyografinin kullanımına devam edilmektedir. Görsel olarak stenoz ciddiyetinin sol ana koroner dışı damarlarda %70 ve üzerinde; sol ana koronerde ise %50 ve üzerinde olması stenozun ciddi olduğunu ifade eder ve revaskülarizasyona yönlendirilmesi açısından yol göstericidir. Her ne kadar lezyon uzunluğu da fizyolojik olarak lezyon ciddiyetini etkilese de lezyon uzunluğu açısından net bir standart kesim değeri mevcut değildir (67).

2.5.4.2. Koroner Arter Lezyon Kompleksliğinin Tanımlanması: SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery) Skorunun Hesaplanması

Lezyonların anatomik kompleksliği ile tam revaskülarizasyon beklentisi, ölüm ve diğer riskler ile ilgili önemli bir faktördür. Bununla birlikte

revaskülarizasyon tipinin belirlenmesinde de önemli bir belirleyicidir. Koroner arter hastalığı (KAH) kompleks olup olmadığının belirlenmesinde çok sayıda faktör mevcuttur (Tablo 2.7.).

SYNTAX skoru temelde SYNTAX çalışmasına göre belirlenmiş olan, anatomik KAH kompleksliğini objektif olarak ölçmeyi amaçlayan bir skarlama sistemidir. SYNTAX II skarlama sistemi ise 2020 yılında SYNTAX çalışma kohortunun retrospektif olarak incelenmesi sonucu oluşturulmuştur. Bu skarlama sistemleri revaskülarizasyon sonrası advers klinik olay gelişmesini tahmin etmeye yarar ve revaskülarizasyon tipine göre bu risklerin karşılaştırılmasını sağlar. En önemli limitasyonları skarlama sisteminin kullanımının zor olması ve hesaplama sırasında kullanıcılar arası değişkenlik izlenebilmesidir (67).

Tablo 2.7. KAH'ın kompleksliğini belirleyen faktörler

KAH Kompleksliğinin Arttıran Anjiyografik Özellikler
Çok Damar Hastalığı
Sol Ana Koroner veya Proksimal LAD Lezyonu
Kronik Total Oklüzyon
Trifurkasyon Lezyonu
Kompleks Bifurkasyon Lezyonu
Yoğun Kalsifikasyon
Ciddi Tortuozite
Aorto-Osteal Stenoz
Difüz Hastalık ve Distal Segmentlere Kadar Uzanan Lezyon
Trombotik Lezyon
Lezyon Uzunluğu >20 mm

2.5.4.3. Koroner Fizyolojik Değerlendirmenin Revaskülarizasyona Kılavuzluk Etmesi İçin Kullanımı

FFR ve iFR lezyon ciddiyetinin belirlenmesi için kullanılan en sık fizyolojik metodlardır. FFR tanım olarak stenozun distalindeki maksimal kan akımının proksimalindeki maksimal kan akımına kıyaslanmasıdır. iFR ise lezyon

ciddiyetinin oranıdır. Bu tekniğin avantajı, hesaplanan değerin koroner lezyonun distalindeki basıncın aortik basınca anlık oranı (diyastoldeki) olması nedeniyle maksimal hipereminin oluşması için gereken adenoazin kullanımına ihtiyaç duyulmamasıdır.

Cerrahi revaskülarizasyon için FFR'ın kullanımının önemi belirsizdir. Yapılan küçük ölçekli çalışmalar cerrahiye gidecek hastalarda rutin FFR kullanımının faydasını net olarak gösterememiştir. Daha geniş ölçekli randomize çalışmalar bu konuyla ilgili daha net bilgi sağlayacaktır (67).

2.5.4.4. Lezyon Ciddiyetinin Değerlendirilmesinde İnvasküler Ultrasonografi

IVUS koroner anjiyografide izlenenin ötesinde önemli anatomik bilgiler sağlayabilmektedir. Özellikle sol ana koroner arteri içerisine alan lezyonların anjiyografik değerlendirmesi overlap yapan damarlar veya lezyonu olduğundan kısa gösteren görüntüler nedeniyle zorlayıcı olabilmektedir. IVUS anjiyografi tetkikinin tek başına kullanımına göre daha yüksek uzaysal çözünürlük sunabilmektedir. Detaylı kesitsel görüntüler lezyon karakteristiği, lümen çapı, lezyon uzunluğu, plak morfolojisi ve lokasyonu, trombüs, diseksiyon ve sten apozisyonu/ekspansiyonu hakkında bilgi sunabilmektedir. Ek olarak IVUS'taki minimal lümen alanı fizyolojik veriler ile korelasyon göstermektedir (67).

Tablo 2.8. Lezyon Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi	Öneriler
Koroner Arter Hastalığı Kompleksliğinin Tanımlanması için Öneriler: SYNTAX Skor Hesabı		
2b	B-NR	Multidamar KAH olan hastalarda, KAH kompleksliğinin değerlendirilmesi, SYNTAX skoru gibi, revaskülarizasyona kılavuzluk etmesi için faydalı olabilir.
PKG'e Kılavuzluk Yapması Amacıyla Koroner Fizyolojinin Kullanılması için Öneriler		
1	A	Angina veya angina eşdeğeri olan hastalarda, iskemi gösterilememişse, orta seviye stenozlarda FFR (fractional flow reserve) veya iFR (instantaneous wave-free ratio) PKG işlemine karar vermek için kullanılabilir.
3: Faydası yok	B-R	Stabil hastalarda anjiyografik olarak orta seviye olduğu düşünülen hastaların FFR ölçümü >0,80 veya iFR ölçümü >0,89 olarak izlenirse PKG uygulanması önerilmez.
Lezyon Ciddiyetinin Değerlendirilmesinde İntravasküler Ultrason Kullanımı için Öneriler		
2a	B-NR	Orta seviyede sol ana koroner stenozu olan hastalarda intravasküler ultrason (IVUS) lezyon ciddiyetini belirlemeye yardım amacıyla kullanılabilir.

2.5.5. PKG ya da KABG'nin Tercih Edileceği Durumlar

Tablo 2.9. PKG ya da KABG'nin Tercih Edileceği Durumlar

Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi	Öneriler
1	B-R	Ciddi ana koroner hastalığı ile beraber kompleks KAH nedeniyle revaskülarizasyon gereken hastalarda sağkalımı artırmak için PKG'e göre KABG önerilir.
2a	B-R	Çok damar hastalığı ile kompleks ya da yaygın KAH (örn. SYNTAX skor > 33) nedeniyle revaskülarizasyon gereken hastalarda sağ kalım avantajı nedeniyle PKG'e göre KABG tercih edilmesi önerilir.
2a	B-RN	Çok damar hastalığı olup, PKG ya da KABG operasyonuna uygun olan hastalar, eğer ikili antiplatelet tedaviyi kullanamayacaklarsa PKG yerine KABG tercih edilmesi önerilir.
1	A	LAD dahil çok damar hastalığı ve DM'si olan ve KABG operasyonuna uygun olan hastalarda, mortaliteyi ve tekrarlayan revaskülarizasyonu azaltmak için PKG yerine KABG (LAD'ye LİMA ile) önerilir.
2a	B-NR	DM'si ve çok damar hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon gereken ve PKG'ye uygun olan ancak KABG'ye uygun olmayan hastalarda PKG uygulanması uzun dönem iskemik sonuçları azaltabilir.
2b	B-R	DM'si ve ana koroner hastalığı olan ancak diğer koronerlerde düşük ya da orta komplekslikte KAH olan hastalarda, majör kardiyovasküler sonuçları azaltmak için KABG yerine PKG tercih edilebilir.
2a	B-NR	KABG operasyonlu LİMA'sı açık olan ve revaskülarizasyon gereken hastalarda, PKG uygunsa, KABG yerine PKG tercih edilebilir.
2a	C-LD	KABG operasyonu hikayesi olan ve LAD lezyonuna bağlı tıbbi tedaviye rağmen tekrarlayan anginası olan hastalarda, greft olarak İMA kullanılabilecekse PKG yerine KABG seçilebilir.
2b	B-NR	KABG hikayesi olan ve kompleks KAH olan hastalarda greft olarak İMA kullanılabilecekse PKG yerine KABG seçilebilir.

Tablo 2.10. Kompleks KAH'ını gösteren anjiyografik özellikler

Ana koroner ya da proksimal LAD lezyonu
KTO
Trifurkasyon
Kompleks bifurkasyon lezyonu
Ciddi kalsifikasyon
Ciddi tortuozite, Ao-osteal lezyonlar
Lezyon sonrası yaygın hastalık olması
Lezyon uzunluğunun >20 mm olması
Trombotik lezyon

Kompleks koroner lezyonları olan hastaların (tablo 6) revaskülarizasyonu ile ilgili birçok çalışmada her iki yöntem ile benzer sağ kalım oranları elde edilmiş olmakla beraber bazı hasta gruplarında KABG ile daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca, KABG olanlarda geç dönem spontan MI oranı daha az görülmektedir. Syntax çalışmasında sol ana koroner lezyonu ve kompleks koroner arter hastalığı olan 705 hasta alınmış ve syntax skoru >33 olan ve PKG uygulanan hastalarda 5 yıllık takipte daha yüksek mortalite saptanmıştır (67).

2.6. Koroner arter bypass ameliyatı sırasında intraoperatif greft değerlendirme metodları

Koroner arter bypass greftleme ameliyatı (KABG), çok damarlı koroner arter hastalığının tedavisinde kabul edilmiş bir revaskülarizasyon yöntemidir. KABG'nin amacı, yeniden müdahaleye gerek kalmadan dayanıklı bir greft ile tam revaskülarizasyon sağlamaktır. Greft yetmezliği perioperatif miyokard enfarktüsüne (PMI) ve uzun vadeli olumsuz sonuçlara neden olabileceğinden, greft açıklığının doğrulanması intra veya postoperatif olarak gerçekleştirilmelidir (68-73). The PROject of Ex-vivo Vein Graft Engineering via Transfection IV (PREVENT IV) çalışması, 1 yıllık takipte 22.400 Safen ven grefti (SVG) anjiyografik olarak değerlendirdi (74). Bu çalışmada, bir greftte %75'ten fazla darlık olarak tanımlanan greft yetmezliği, SVG'lerin %25'inde ve internal torasik

arter (ITA) greftlerinin %8'inde gözlemlendi. Ayrıca bir alt çalışma, PMI'lı hastaların SVG ve ITA başarısızlık oranlarının (sırasıyla %59 ve %10) PMI olmayan hastalara (sırasıyla %41 ve %8) sahip olduğunu gösterdi (75). Yazarlar, PMI hastalarında 1 yıllık anjiyografik greft yetmezliği oranının daha yüksek olmasının, bu olayların en azından bazılarının muhtemelen erken greft yetmezliğinden kaynaklandığı sonucuna vardı.

Erken greft yetmezliği genellikle ameliyat sonrası erken anjiyografide tespit edilir. Toshihiro Fukui ve ark. erken ve ameliyat sonrası 1 yıllık anjiyografik greft açıklığı oranlarını değerlendirmişler (76). 930 hastanın 729'una (%78,4) erken anjiyografi, 445'ine (%47,8) ameliyattan 1 yıl sonra anjiyografi uygulandı. Erken ve ameliyat sonrası 1 yıllık açıklık oranları sırasıyla şu şekildeydi: tüm greftler, %97,4, %87,5; Sol ITA %98,7, %96,8; Sağ ITA, 98,6, %92,0; radyal arter, %96,8, %69,5; gastroepiploik arter, %98,7, %81,4; ve SVG, %94,5, %82,6.

D'Ancona ve ark. (77) tromboz, anastomoz yerinde stenoz, greft diseksiyonu, greft bükülmesi, proksimal anastomozda intimal flep ve anastomozun distalinde koroner darlık gibi başarısızlıklar nedeniyle intraoperative greft değerlendirmesi sonrasında KABG sırasında greftlerin %3,6'sının revize edildiğini bildirmişlerdir. İntraoperatif greft değerlendirmesi olmasaydı, bu bulgular gözden kaçabilirdi ve bu vakalarda postoperatif gidişat PMI'yı da kapsayabilirdi.

Kardiyopulmoner bypassın zararlı etkilerini ortadan kaldırmak için geliştirilen off-pump KABG, pompalı KABG ile karşılaştırıldığında postoperatif olumsuz sonuçları azaltıyor. Bununla birlikte, bazı araştırmacılar pompasız KABG uygulanan hastalarda negatif anjiyografik sonuçlar göstermiştir. (ROOBY) çalışmasında pompasız ve pompalı KABG'nin klinik ve anjiyografik sonuçları karşılaştırıldı. Fitz Gibbon açıklık oranları, pompasız KABG için, pompalı KABG'ye göre daha düşüktü; arteriyel greftler için (%86'ya karşı %91) ve SVG'ye (%73'e karşı %80) (78). Ayrıca, randomize kontrollü çalışmaların güncel bir meta-analizi, pompasız KABG uygulanan hastalarda, pompalı KABG'ye kıyasla tüm greftlerin (risk oranı 1,35) ve SVG'lerin (risk oranı 1,41) tıkanma riskinin arttığını ortaya çıkardı; Pompasız KABG uygulanan hastalarda intraoperatif olarak greft değerlendirmesine duyulan ihtiyaç daha büyüktür.

Greft açıklığını intraoperatif olarak değerlendirmek için çeşitli cihazlar kullanılır. Konvansiyonel koroner anjiyografi sağladığı net görsel bilgi ve greft açıklığı açısından doğruluğu nedeniyle greft değerlendirmesinde altın standarttır. İnvaziv olması ve hastaya opak verilmesi dezavantajları olarak bilinmektedir. Diğer teknikler şunları içerir: geçiş süresi akış ölçümü (TTFM), intraoperatif floresan görüntüleme (IFI), Doppler hız ölçümleri, epikardiyal renkli Doppler ve termal anjiyografi. Her yöntemin avantaj ve dezavantajları olduğundan cerrahların her cihazın özelliklerini iyi bilmesi gerekir.

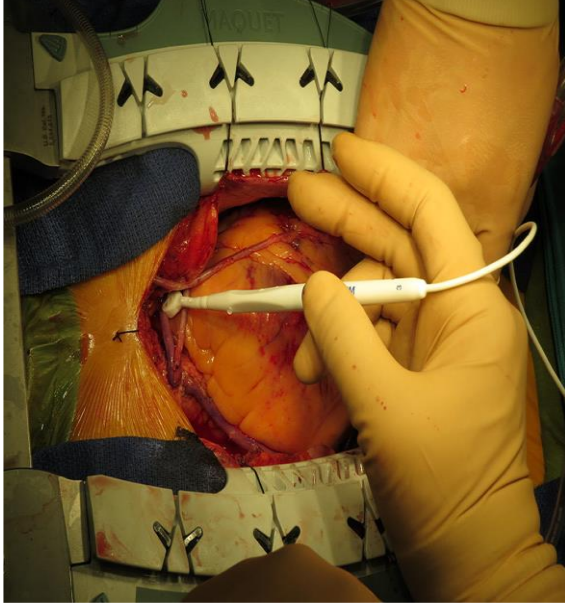
2.6.1. Ultrason teknolojisi

2.6.1.1. TTFM

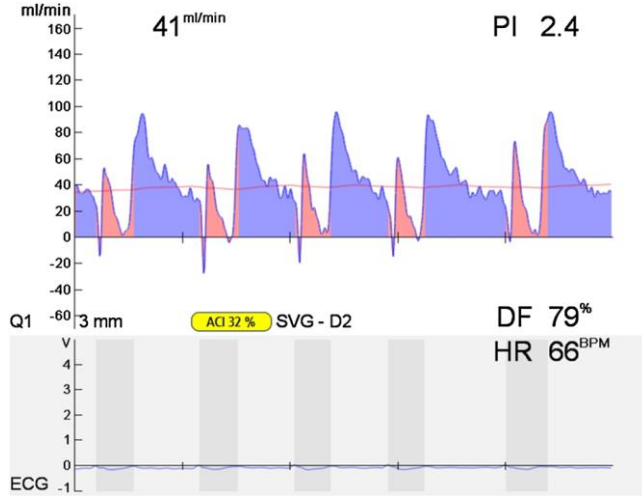
TTFM sırasında, iki ultrasonik transdüser ve sabit bir akustik reflektörden oluşan bir prob, grefti transdüserlerin ve reflektörün konumuna dik tutar. Geniş bir ultrason ışınının yukarı ve aşağı yönde geçiş süreleri ölçülür ve aralarındaki fark hesaplanır, ve bu fark greftten geçen akışın hacmiyle orantılıdır (72). TTFM, gerçek zamanlı akış hacmini doğru bir şekilde ölçer ve Doppler hız ölçümünü tamamlar. Akış dalga formunun çeşitli parametreleri ekranda gösterilir (Şekil 2.7). Ortalama greft akışı (MGF), mL/dak cinsinden ifade edilir ve ölçüm sırasındaki greft akışının hızını ve dolayısıyla kalitesini gösterir. Pulsatilite indeksi (PI), maksimum ve minimum akış arasındaki farkın ortalama akışa bölünmesiyle elde edilen, mutlak sayı olarak ifadesini sağlayan greft akışına karşı direncin göstergesidir (69). Bu nedenle yüksek PI, düşük kaliteli greftin veya anastomozun göstergesidir (72). Diyastolik dolum yüzdesi (%DF), diyastoldeki koroner arter dolumunun yüzdesidir. Akış paterni tüm greftlerde ağırlıklı olarak diyastoliktir ancak sol koroner sistemde daha belirgindir; sağ ventriküler transmiyokardiyal basınç farkı daha küçük olduğundan, sağ koroner sisteme yapılan greftlerde nispeten daha büyük bir sistolik akış bileşeni vardır (69). Bir dizi çalışma TTFM'nin kullanışlılığını ve etkinliğini bildirmiştir (77, 79-95).



Şekil 2.5. TTFM ile greft değerlendirilmesi



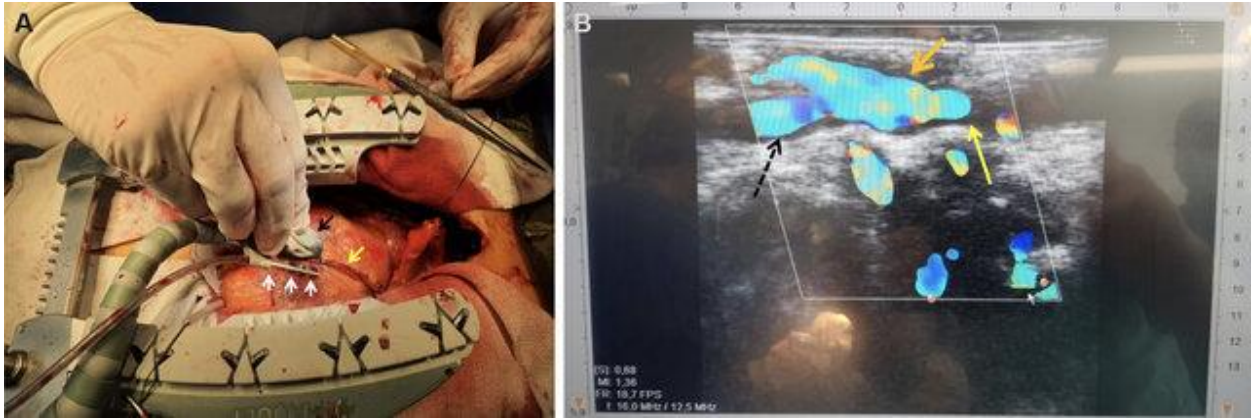
Şekil 2.6. TTFM nin probu



Şekil 2.7. Ekran monitöründe çeşitli akış dalga biçimi parametreleri

2.6.1.2. Epikardiyal ultrasonografi

Epikardiyal ekokardiyografi, bypass grefti ile doğal koroner arter arasındaki anastomozun kalitesiyle ilgili morfolojik ve fonksiyonel bilgileri değerlendirmek için geliştirilmiştir (Şekil 2.8). Çeşitli klinik raporlar bunun etkinliğini göstermiştir (98-102). Anastomoz değerlendirmesi epikardiyal ultrasonografinin 10 veya 13 MHz lineer probu ile gerçekleştirilir.



Şekil 2.8. Epikardiyal ekokardiyografi probu ve monitör görüntüsü

2.6.1.3. Transözofageal ekokardiyografi (Şekil 2.9.)

İntraoperatif transözofageal ekokardiyografi (TEE) günümüzde kalp cerrahisi yapılan hemen hemen tüm hastalarda kullanılmaktadır. Hiroşima Üniversitesi Hastanesi'nden bir grup araştırmacı, TEE kullanılarak greftlerin intraoperatif değerlendirilmesi üzerine çeşitli çalışmalar gerçekleştirdi (103 -105).



Şekil 2.9. Transözofageal ekokardiyografi

Olguların %90'ında sol İTA görüntülendi. TEE, clamp-and-declamp testiyle birlikte açıklığı, stenozu veya sol İTA'da kalan dalın varlığını değerlendirebilir (103). İntraoperatif TEE, greft açıklığının değerlendirilmesinde faydalı olabilir; ancak tüm greftler görüntülenememektedir ve şu ana kadar çok az çalışma yapılmıştır.

2.6.2. Görüntüleme teknolojisi

2.6.2.1. İntraoperatif anjiyografi

Standart anjiyografi greft açıklığının değerlendirilmesinde altın standarttır (Şekil 2.10). Anastomozun görselleştirilmesi her açıdan net ve kesin olarak görülebilmekte ve bir greftteki spazm ya da string belirtisi eş zamanlı olarak değerlendirilebilmektedir. Ayrıca greftin proksimal tarafından direkt olarak farmakolojik tedavi de yapılabilmektedir. Ancak intraoperatif anjiyografi ek ekipman ve personel gerektirmesi, arteriyel ponksiyon ve nefrotoksik kontrast madde kullanımı gerektirmesi nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır (69). Genel olarak anjiyografi ameliyathaneden ayrı bir anjiyografi odasında yapıldığından hastanın hareket ettirilebilmesi için göğüs veya torakotomi

kapatılmalı ve genel anestezi tersine çevrilmelidir. Bunu düzeltmek için hibrit bir ameliyathane kullanılmalı veya ameliyathaneye anjiyografi ekipmanı kalıcı olarak yerleştirilmelidir.



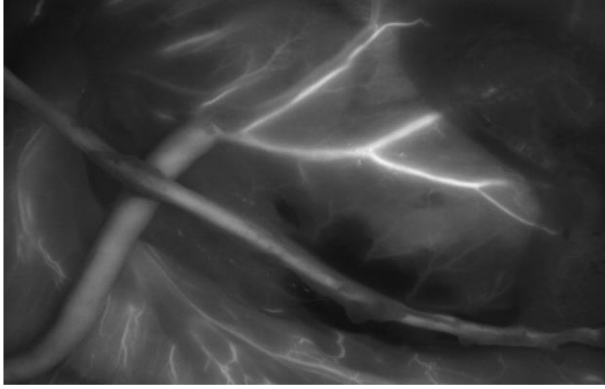
Şekil 2.10. İntraoperatif anjiyografi

2.6.2.2. İntraoperatif floresan görüntüleme (IFI) (Şekil 2.11)

İntraoperatif floresan görüntüleme, indosiyanin yeşili (ICG) boyasının floresan özelliklerine dayanan bir vasküler görüntüleme tekniğidir (72). İntravenöz enjeksiyondan sonra ICG, plazma proteinlerine bağlanır ve yakın kızılötesi lazer ışığıyla aydınlatıldığında 830 nm dalga boyunda ışık yayar. Bu floresans, şarj bağlantılı bir cihaza sahip bir video kamera kullanılarak yakalanır. Kamera kalbin 30 cm yukarısına konumlandırılır. İntravenöz boya enjeksiyonundan sonra görüntüler bir bilgisayara kaydedilir ve floresan ICG boyasının bypass greftlerinin içinden geçerek koroner arter ağacını perfüze etmesi greftin açıklığını doğrular (Şekil 2.12).



Şekil 2.11. İntraoperatif floresan görüntüleme (IFI)



Şekil 2.12. İntraoperatif floresan görüntüleme ile greft açıklığının doğrulanması

2.7 Ameliyat Tekniği

Günümüzde KABG cerrahisi median sternotomi insizyonu ile ve kardiyopulmoner bypass (KPB) kullanılarak veya kullanılmayarak yapılan en sık uygulanan ameliyatlardandır. Cerrahi tedavinin amacı tam revaskülarizasyon sağlamaktır (117, 118). Açık kalma süresini artırabilmek için bu tür anastomozlar göreceli olarak daha kalın ve distal yatağı iyi olan damarlara yapılır. LİMA'nın LAD'ye anastomozu ve diğer darlıkların safen ven kullanılması yaygındır. Ayrıca LİMA ile birlikte RİMA, radial arter, gastroepiploik arter de kullanılabilir.

2.7.1. Kardiyopulmoner bypass ile KABG cerrahisi

Median sternotomi yapılır. İMA ile eş zamanlı, safen ven, radial arter veya diğer konduitler hazırlanır. Aorta kanülasyon için "pursestring" dikişleri konulur. Antegrad kardiyopleji için, aort köküne dikiş konulur. Koroner bypass cerrahisi için tek venöz kanül yeterlidir. İMA hazırlanması sonrasında sistemik heparinizasyon yapılır, ACT değeri bazal değer 2 katına (450-500) ulaşana kadar beklenir. Sonrasında KBP'a geçilir. Kardiyopleji ile kalp durdurulur. İMA-LAD anastomozu en son olacak şekilde öncelikle distal anastomozlar yapılır. Sonrasında parsiyel klemp ya da kros klemp altında proksimal anastomozlar tamamlanır. Kalp çalıştırılır. Kardiyopulmoner bypass sonlandırılır.

2.7.2. Kardiyopulmoner bypass olmaksızın KABG cerrahisi

Tekniğin ve kullanılan araçların gelişmesi, çalışan kalpte KBP kullanılmaksızın KABG ameliyatlarının artmasını ve kolaylaşmasını sağlamıştır. Yeterince hareketsiz ve güvenli alan oluşturmak için pek çok alet geliştirilmiş olup günümüzde güvenle uygulanan bir yöntemdir.

Anestezi cerrah uyumu önemlidir. Anestezi idaresi, cerrahi alanın yeterince hareketsiz hale getirilebilmesi için yapılacak manevralar değerlendirilmelidir. Anestezi iskemik değişiklikler, aritmi veya hemodinamik durumdan cerrahi haberdar etmelidir.

Kardiyopulmoner bypass ile yapılan teknikte olduğu gibi sternotomi yapılır. Greft hazırlanması eşzamanlı yapılır. LİMA'nın çıkarılmasından sonra perikardiyotomi yapılır. Heparin dozu kliniğe göre değişebilir. En az doz olan 5000 ünitelerden tam heparinizasyona kadar kullanılabilir. Distal anastomoz yapılırken kalbin pozisyonu değiştirildiğinde hastanın hemodinamisi bozuluyorsa, birkaç manevra yapılarak hemodinamik kontrol sağlanabilir. Bunlar içinde ön yükü artıran, hastayı Trendelenburg pozisyonuna getirmek, sağ veya sol yana yatırmak, sol perikardı açmak gibi manevralar vardır. Son iki manevra aynı zamanda, yeterli görüş sağlamak için gereken müdahaleyi de azaltır. Pace teli koyulması, bradikardi durumunda gerekli olabilir.

Sol ventrikül duvarının ve arterlerinin görünmesi için kalbin apeksinin yukarı, sağa veya sola yatırılması gerekebilir. Bunun için perikardın posteriyörüne koyulan dikiş ile perikardın asılması veya gazlı bez ile kalbin yükseltilmesi fayda

sağlayabilir. Kalbin apeksine vakum ile yapışan aletler de bu konuda faydalı olabilir.

Bu aşamadan sonra anastomoz yapılacak arterin stabilizasyonu yapılır. Vakum yardımı ile miyokardı tutan ve bastıran sternum ekartörüne sabitlenen aletler kullanılır.

Arteriyotomi yapılması planlanan alanın proksimalinden elastik damar askısı ile damar çevrelenir. Ardından arteryotomi yapılır. Karbondioksit üfleyen aletler kullanılarak, anastomoz hattındaki kan uzaklaştırılıp iyi bir görüş alanı sağlanabilir. Proksimal anastomoz yapılırken aortada parsiyel klempler kullanılır.

2.8. Kullanılan Greftler

2.8.1. Arteriyel Greftler

2.8.1.1.İnternal Mamariyan Arter (İMA)

Arteriyel greftler arasında en sık kullanılan ve uzun dönem sonuçları en iyi olan damardır. İster semptomların kontrol altına alınması isterse de survi açısından ven greftlerine üstündür (119). Safen vene kıyasla uzun dönem patensi ve survi katkısı daha yüksektir (120, 121).

İMA diğer arterlerin histolojik yapısına benzer şekilde sağlam bir internal elastik laminaya sahiptir. İnternal elastik laminanın nonfenestre yapıda olması hücre migrasyonunu dolayısıyla intimal hiperplaziye engellemektedir. Bu yapının üzerinde subendotelyal alan, bazal lamina ve endotel bulunmaktadır. Media tabakası incedir, düz kas hücre sayısının daha azdır ve proliferatif yanıt daha zayıftır (122,123) Bu histolojik yapı İMA'nın ateroskleroza dirençli olmasını sağlar (124,125). İMA endotel yapısı oldukça özelliklidir. Endotel hücreleri arası bağlantı güçlüdür. İMA endotelinden yüksek miktarda nitrik oksit ve prostaglandinler salgınır, endotel hücreleri heparan sülfattan zengindir. Damar endoteli bu özellikleriyle progresif ateroskleroza karşı koruyucudur (126).

İMA sternotomi yapıldıktan sonra, perikard açılmadan ve heparin verilmeden önce (çıkarılması öncesinde 5000 ünite heparin yapılabilir) çıkarılır. Kullanılan ekartör İMA'nın çıkarılacağı taraftaki sternal kenarı yükseltir. İskeletize veya pediküllü şekilde çıkarılabilir. İlk yöntemde arter yalnız başına ayrılır. İkinci yöntemde internal torasikven, yağ ve kas dokusu ve plevra ile

beraber çıkarılır. İMA'yı iskeletize şekilde çıkarmak sternum duvarının kanlanması daha az bozar.

İMA'nın medyalinde, internal torasik venin birkaç milimetre yanından, düşük güce ayarlanmış (ısı hasarını azaltmak amacıyla) elektrokoterle yapılan paralel bir kesi ile işleme başlanır. Başlangıç noktası olarak, interkostal dalların olmadığı 6. interkostal aralık tercih edilir. Elektrokoterin ucuyla künt diseksiyon ile pedikül hasar vermeden diğer dokulardan ayrılmaya çalışılır. Arter 1. veya 2. interkostal dalları bağlanarak subklavian arterden çıktığı kısma kadar çıkarılır. Ancak frenik sinir korunmalıdır. Sonrasında İMA'nın distal ucu kliplenerek ayrılır. Bu kısımda bifurkasyon öncesi bağlanması göğüs duvarı beslenmesine olumlu katkı sağlar. Proksimali ise bulldog klemp yardımıyla kontrol edilir. İMA papaverin ve serum fizyolojik karışımı ile muamele edilebilir.

İMA çıkarıldıktan sonra akımın iyi olmadığı, ancak çapının yeterli olduğu durumlarda serbest greft olarak kullanılabilir. Bununla birlikte in-situ kullanımda serbest grefte göre patens oranları daha yüksektir (127,128). Yapılan çalışmalarla İMA akımının uzun dönem patensi ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (129,130). Bu nedenle mümkün olduğu kadar in-situ kullanılmalıdır.

BARI çalışmasıyla İMA patensi 1. yılda %98 4. yılda % 91 olarak belirtilmiştir (131,132). 1408 semptomatik KABG geçirmiş hastada yapılan anjiyografik bir çalışmada ise 10 ve 15 yıllık İMA patensi % 95 ve 88 olarak bulunmuştur (133). Bununla birlikte Goldman ve ark tarafından yapılan çalışmada İMA 10 yıllık patensi safen vene kıyasla yüksek olmasına rağmen uzun dönem İMA patensinin düşünüldüğünden daha düşük olabileceğini bildirmişlerdir (İMA %85-SVG % 61; $p<0.001$). İMA'nın patensi 1. haftada %99, 1. yılda % 95, 3. yılda %93, 6. yılda % 88, 10. yılda % 85 olarak saptanmıştır (134).

2.8.1.2. Radial Arter

İlk kez 1974 yılında Carpentier tarafından kullanılmış olup o dönemde erken dönem sonuçlarının kötü olması nedeniyle terk edilmiştir (135). Son yıllarda tüm dünyada kullanımı yaygınlaşmıştır. Ancak radial arter kullanımıyla ilgili bazı zorluklar mevcuttur. Öncelikle kollateral dolaşımın kontrol edilmesi amacıyla Allen testi yapılmalıdır. Bu test radial arterini kullanmayı tercih

ettiğimiz baskın olmayan elde yapılır. El bileğinde radial ve ulnar arterlere basılarak akım engellenir. Avuç içi soluncaya kadar beklenir. Sonra ulnar arterdeki bası kaldırılıp avuç içindeki pembe rengin hızlı şekilde geri dönmesi beklenir. Bu durum palmar arkın ulnar arterle yeterli düzeyde beslendiğini gösterir.

Bir başka sorun ise radial arterin histolojik yapısı nedeniyle spazma yatkınlığıdır. Klasik koter kullanımı yerine ultrasonic koter (Harmonic Scalpel) tercih edilmelidir. Radial arter çıkarıldıktan sonra vazodilatatör solüsyonlarda bekletilmeli ve postoperatif dönemde de vazodilatatör ajanlar kullanılmalıdır (kalsiyum kanal blokerleri, anjiotensin konverting enzim inhibitörleri). Patens oranları 1 yıl için yaklaşık % 95 civarındadır (136-138).

Radial arter çıkarılırken önkol el bileği hizasından radial nabızın alındığı yerden kesi yapılır. Lateral antebrachial sinir tespit edilip ayrılır. Derin fasya açıldıktan sonra radial artere ulaşılır. Süperfisial radial sinir korunmalıdır. Radial arter ve eşlik eden ven birlikte çıkarılır. Proksimal sınır reküren radial arter, distal sınır ise bilekteki tendonlardır. Dallar hemoklips veya harmonik koter ile bağlanır. Arterin proksimal ve distali bağlanır, arter kesilerek çıkarılır. Kesi cilt ve cilt altı sürekli dikişle kapatılır. Kol elastik bant ile sarılır ve vücuda paralel hale getirilir. Kullanılırken düzgün alt yüzeyi kalbe bakacak şekilde yerleştirilir.

2.8.1.3. Sağ Gastroepiploik Arter

Genellikle pediküllü greft olarak kalbin inferior ve lateral duvarlarını revaskülerize etmek amacıyla kullanılır. Laparotomi gerektirmesi en önemli dezavantajıdır. Ayrıca radial arter gibi gastroepiploik arter de spazma yatkındır. Sağ gastroepiploik artere ulaşmak için, sternum üzerindeki kesi üst abdomene doğru uzatılır. Sternumda açık olduğu için yeterli alan sağlanır. Karaciğerin triangular bağı ayrılır ve karaciğer yukarı sağa çekilir. Sağ gastroepiploik arter görülür, dallar bağlanır. Pilordan başlayıp büyük kurvaturun ortalarına kadar yeterli uzunluğa ulaşıncaya kadar çıkarılır. Sonra distal kısım kesilerek ayrılır. Diyaframda açılan, vena cava inferiyor komşuluğundaki pencereden perikardiyal boşluğa geçirilir. Sağ Gastroepiploik arter birçok koroner arterde kullanılabilir olmasına karşın, yakınlıktan dolayı en çok distal RCA ve dalları için kullanılır.

Bunun dışında LAD, diyagonal dallar ve Cx'e anastomoz edilebilir. Sınırlı sayıdaki serilerde patens oranları 2-5 yıl için % 90-70 arasındadır (139,140)

2.8.1.4. Inferior Epigastrik Arter

Inferior Epigastrik Arter eksternal iliak arterden köken alır. Ligamentum inguinale hizasından başlar. Ortalama uzunluğu 13 cm, ortalama genişliği 2.5 mm'dir. Umbilicustan başlayan paramedian kesi ile çıkarılmaya başlanır. Kesi rektus kasının dış kenarını takip eder ve inguinal ligamentin 2-3 cm üstünde biter. IEA dalları ve yandaş ven ile birlikte ayrılır.

2.8.1.5. Splenik Arter

Başka bir kondüit bulunamadığı durumlarda, sağ gastroepiploik arterde olduğu gibi sternal kesi uzatılıp splenik arter ayrılabilir ve diyaframda açılan pencereden perikardiyal kaviteye ulaştırılabilir. Bu işlem sonunda dalağın çıkarılması gerekmez , çünkü sol gastrik arterin splenik dalları beslenmesi için yeterli olur. Splenik arter, inferior epigastrik arterde olduğu gibi serbest greft olarak da kullanılabilir.

2.8.2. Venöz Greftler

Vena safena manga (VSM) ven greftleri içinde en yaygın kullanılan grefttir. Venler histolojik olarak arterlerden farklı özelliklere sahiptir. Bu farklılık ven duvarının sistemik basınca arter kadar dayanıklı olmaması ve lipid sentezinin daha fazla yıkımının daha yavaş olmasıdır (141-143). Bu nedenle venöz greftlerde intimal hiperplazi ve ateroskleroz daha hızlı gelişir.

Safenven açık cerrahi metodla, insizyon hattında köprüler bırakarak veya endoskopik olarak çıkarılabilir. Önce safen ven fizik muayene ile kontrol edilir. Eğer gerekiyorsa renkli doppler ultrasonografi ile incelenebilir. Venin variközite gösterip göstermediğine dikkat edilmelidir. Büyük safen veni çıkarmak için, bacak abdüksiyona getirilip, diz eklemine 45 derece açı verilir. Eğer safen venin distali çıkarılacaksa, başlangıç insizyonu medial malleolun önünden yapılır. Eğer üst bölüm çıkarılacaksa kasık insizyonu ile başlanır. Makas ile künt diseksiyon

yapılarak ven seviyesine gelinir. Venin çevresindeki yağ dokuları ve diğer dokular uzaklaştırılır. Venin dalları bağlanır ve ayrılır.

Ven takip edilirken cilt insizyonu devamlı veya kesintili olabilir. Safenin tamamen açık çıkarılması, daha az travmaya maruz kalmasını sağlar, ancak daha fazla yara komplikasyonu görülür. Safen köprüler bırakılarak çıkarıldığında ağrı ve yara komplikasyonu oranları azalır ancak bu yöntemle çıkarılırken ven daha fazla travmatize edilir.

Safen venin endoskopik ven çıkarılması mümkündür. Bu yöntemde diz üstünde ven trasesine dik yapılan 2-3 cm'lik insizyon açılır. Safen ven üzerinde ekartörle açılan alan, karbondioksit gazı ile şişirilebilir. Dallar koterize edilerek safen ven serbestlenir. Kasıkta açılan küçük bir kesiden safen bağlanır ve ayrılır.

Safen ven femoral vene katıldığı yerde kalınlaşır ve bypass için uygun olmayan bir şekil alır. Bu kısımlar kullanılmaz. Venin dış duvarının 3-4 mm veya fazla olması yeterlidir. Yeterli uzunluğa ulaşılnca distal ve proksimali işaretlenerek ven çıkarılır. Safen hazırlanırken, trombüs oluşturacak cepler veya kan akımını bozacak darlıklar oluşturmamaya dikkat edilmelidir. Dallar bağlandıktan sonra, vesselkanül yardımıyla içine 150 mmHg basınçla heparinize bir solüsyon verilerek ven şişirilir. Fazla yüksek basınçla distansiyon endotel hasarına neden olabilmektedir. Greftin ömrü çıkartılmaya başladığı andan anastomoz edilinceye kadar aldığı hasarla ilgilidir. Buna intimal trombositi, lökosit birikimi, intimal yüzey hasarı, düz kas hasarı dahildir. Ven duvarında çıkarılırken oluşabilecek hasar intimal hiperplazi gelişimine ve erken dönemde greft stenozuna neden olur.

Uzun dönem sonuçları açısından 5 yıllık patens oranları LAD pozisyonunda % 80'lerde diğer damarlarda % 60'lar düzeyindedir (144-146). BARI çalışmasında İMA ile karşılaştırılan 1 ve 4 yıllık patens oranları sırasıyla % 87 ve 83 olarak bildirilmiştir (147,148) . Yine uzun dönem patensinin İMA ile karşılaştırıldığı 1408 semptomatik KABG geçirmiş hastada yapılan anjiyografik bir çalışmada ise 10 ve 15 yıllık safenvenpatensi % 61 ve 32 olarak bildirilmiştir (149). Bununla birlikte Goldman ve ark İMA 10 yıllık patensi safen vene kıyasla yüksek olmasına rağmen safen ven patensinin düşünüldüğünden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Safen venin patensi 1. haftada %95, 1. yılda % 84, 3. yılda %80,

6. yılda % 69, 10. yılda % 61 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada safen venin LAD pozisyonunda patensinin (%69), RCA pozisyonu (%56) ve Cx pozisyonundan (%58) daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Uzun dönemde patensi olumlu etkileyen faktörler hedef damar çapının 2 mm den büyük olması, ileri yaş, aspirin kullanımı, düşük kolesterol seviyesi ve CCS skorunun düşük olması olarak bildirilmiştir (150).



3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Ocak 2022 - Mart 2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde, koroner bypass ve kapak cerrahisi yapılmış ve ameliyat sırasında kardiyak doku saturasyonu ölçülmüş hastalar dahil edildi. Hastalara ait preoperatif, intraoperatif ve postoperatif veriler, hastanemizde kullanılan veritabanı sisteminden elde edildi. Çalışmaya, koroner arter hastalığı ve kapak hastalığı nedeniyle ameliyat yapılan 18-80 yaş arası hastalar dahil edildi.

3.2. Dışlanma Kriterleri

- 1- Bilgilendirilmiş olur formunu okuduktan sonra çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar,
- 2- Aynı zamanda koroner arter hastalığı ve kapak hastalıkları olan hastalar.

3.3. Çalışma Protokolü

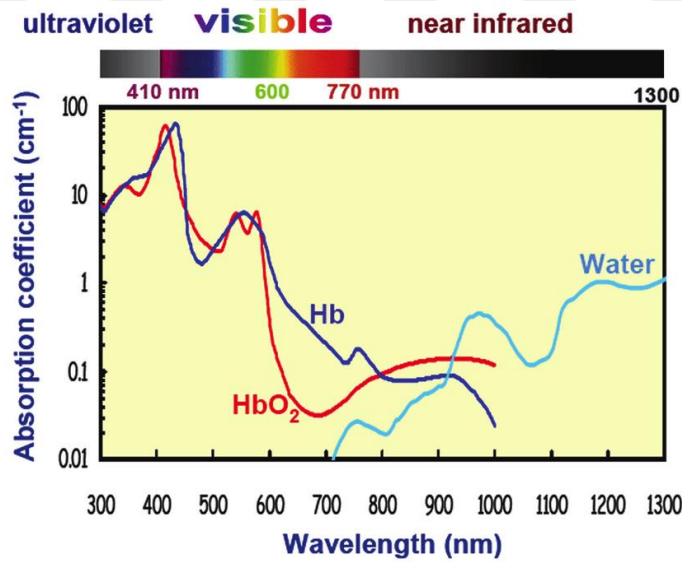
Çalışmaya açık koroner bypass (n=59) ve kontrol grubu olarak kapak ameliyatı (n=10) yapılan hastalar dahil edildi. Ameliyat sırasında perikard açılıp ve asıldıktan sonra sağ ve sol ventrikülden bu çalışma için önceden üretilmiş doku oksijen saturasyon cihaz probuyla ilk ölçümler alındı. İkinci ölçümler koroner arter bypass ameliyatı yapılan hastalarda tüm anastomozlar tamamlanıp, KPB makinasından ayrılıp ve kanama kontrolü bittikten sonra yine aynı noktalardan alındı. Kapak hastalarında ise anastomoz yapılmadığı için KPB makinasından ayrılıp kanama kontrolü bittikten sonra alındı. İntraoperatif alınmış olan veriler sonra özel formül vasıtasıyla incelenerek doku oksijen saturasyonun ortalama değerleri hesaplanmıştır.

3.4. Doku Oksijen Satürasyonu Deney Düzeneği

Koroner arter bypass greft ameliyatı esnasında greft etkinliğini değerlendirme amacıyla geliştirilen yakın kızılötesi (NIR) spektroskopi prensibi ile çalışan Doku oksijen satürasyonu deney düzeneği temel olarak ölçüm probu, elektronik kart ve ekran gösterge sisteminden oluşmaktadır.

Deney sistemi farklı dalga boylarında, incelenen doku içerisinde bulunan oksihemoglobin ve deoksihemoglobin konsantrasyonlarının farkını temel alarak değerlendirme yapmaktadır. Doku oksijenlenmesinin değişimine göre iki dalga boyunda fotodedektör tarafından algılanan ışık şiddetlerindeki değişim oranı hesaplanmaktadır.

Ölçüm probu üzerinde bulunan ışık kaynağı LED 760 nm ve 850 nm dalga boyunda ışık yaymaktadır. Bu dalga boylarının seçimi oksihemoglobin ve deoksihemoglobin kromoforlarının sırasıyla 850 nm ve 760 nm de birbirlerine ve vücut içerisinde bulunan diğer kromoforlara kıyasla daha yüksek absorpsiyon katsayılarına sahip olmalarından dolayı tercih edilmiştir. Kalp dokusu ile etkileşip geri dönen ışık şiddeti LED'in yaklaşık 8mm uzağında bulunan fotodedektör tarafından ölçülmektedir.



Görsel 2009 yılında Leslie Au tarafından yazılan “Engineering the Optical Properties of Gold Nanostructures for Biomedical Applications” doktora tezinden alınmıştır.

Şekil 3.1. Deoksihemoglobin (Hb), Oksihemoglobin (HbO₂) ve Suyun absorpsiyon spektrumları

Doku oksijen satürasyonu hesaplanması için geliştirilen formülde oksihemoglobin deoksihemoglobin konsantrasyonlarına bağlı olarak geri dönen ışık şiddeti değerlerinin oranları kullanılmaktadır.

Deney düzeneğinde LED'den önce 760 nm dalga boyunda ışık gönderilip, dokuya bir miktar penetre olup (2-3 mm), dokudaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin absorpsiyonuna bağlı olarak geri yansıyan ışık fotodedektör tarafından algılanmakta ve ışık şiddeti değeri kaydedilmektedir. Aynı işlem 850 nm için de gerçekleştirilmektedir. Sonrasında 760 nm ve 850 nm dalga boylarında ölçülen ışık şiddetleri birbirine oranlanır. Elde edilen oranla doku oksijen satürasyonu hesaplanır. Aşağıda şekil 2'de deney sistemine ait görsel bulunmaktadır.



Şekil 3.2. Doku oksijen satürasyonu deney düzeneği

Gösterge sistemi içerisinde bulunan gömülü yazılım algoritması sayesinde doku oksijen satürasyonu hesaplanmaktadır. Doku oksijen satürasyonu deney düzeneği ile alınan ölçümlere karşılık gelen doku oksijen satürasyon değerleri daha önce Canpolat ve ark. tarafından doku oksijen satürasyonunu difüz reflektans spektroskopisi yöntemi ile ölçülmesine yönelik yapılan çalışmada farklı oksijen satürasyonlarına sahip kan örnekleri üzerinde alınan spektroskopik ölçümler ve kan gazı ölçümleri değerleri arasındaki korelasyon kullanılarak belirlenen kalibrasyon verileri ile hesaplandı. Sistem aynı zamanda bu kalibrasyon eğrisi kullanılarak kalibre edildi (200).

3.5. Ölçüm protokolü

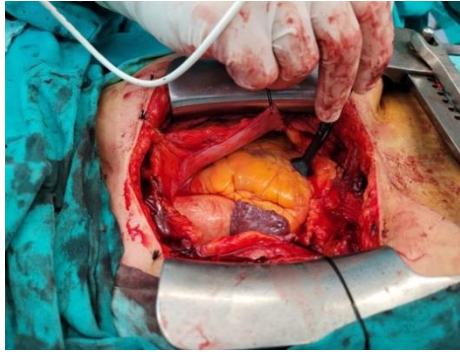
Araştırma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında yürütülmüştür. Çalışmayla ilgili tüm izinler Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların 59 tanesi koroner arter bypass greftleme ameliyatına alınmasına karar verilmiş olan hastalardan oluşmaktadır. Geriye kalan 10 hasta ise kontrol

grubu olarak seçilmiş olup, kapak ameliyatına alınan ancak koroner arter hastalığı bulunmayan hastalardan oluşmaktadır.

Hastalara operasyon öncesinde sözlü ve yazılı olarak tüm bilgilendirmeler yapıldı ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan yazılı onam formları alındı.

Her operasyon öncesinde ve sonrasında kullanılan ölçüm probu hidrojen peroksit ile sterilize edildi ve ameliyat koşullarına uygun hale getirildi.

Difüz reflektans spektroskopisi kullanılarak kardiyak doku üzerinde iki farklı noktadan (sağ ventrikül ve sol ventrikül) ve iki farklı zaman diliminde (bypass öncesinde ve bypass sonrasında) ölçümler alındı. Bu ölçümlerden ilki perfüzyonun bozulduğu bölgede greft yapılmadan önce (bypass öncesi) optik prob ile yapılan spektroskopik ölçümü, ikincisi ise greft yapılan bölge üzerinden (bypass sonrası) alınan spektroskopik ölçümden oluşmaktadır. Tüm ölçümler sağ ve sol ventrikül için tekrarlandı. Ölçümler toplamda 1-2 dk geçmeyecek şekilde gerçekleştirildi. Hastalardan alınan spektroskopik ölçümlerin haricinde operasyona hiçbir şekilde müdahale edilmedi ve cerrahlar uyguladıkları standart cerrahi prosedüre göre işlemlerini gerçekleştirdi.



(a)



(b)

Şekil 3.3. Kardiyak doku üzerinden alınan ölçüm anına ait görseller

Doku oksijen saturasyon değerleri bypass öncesinde greft yapılması planlanan bölge ve bypass sonrasında greft yapılan bölge üzerinden alınan 10 ölçümün ortalaması olarak hesaplandı. Ölçümler alınırken hastanın almış olduğu

havanın içindeki oksijen yüzdesini gösteren FiO_2 değeri dikkate alındı. Hasta perfüzyon pompasına bağlanmadan önceki FiO_2 değeri ile hasta greft operasyonunun tamamlanmasının ve perfüzyon pompasından çıkmasının ardından verilen FiO_2 değerininin eşit olmasına dikkat edildi. Bu parametre özellikle doku oksijen satürasyon ölçümünü etkilemektedir. Bu yüzden ölçülen doku oksijen satürasyonunun anestezi tarafından operasyonun seyrine göre değiştirilen FiO_2 değeri KPB pompasına bağlanmadan önceki değerine getirilerek sabit tutulduktan sonra yaklaşık 25 dk beklenmesinin ardından ikinci ölçümler alındı. Alınan satürasyon ölçüm değerlerinin, hastanın aldığı havanın içerisindeki farklı oksijen yüzdesi değerinden kaynaklanabilecek değişimlerden etkilenmesi önlendi.

Aşağıda verilen denklemler sağ ve sol ventrikül üzerinden alınan ortalama yüzde doku oksijen satürasyon değerlerinin hesaplanmasına yönelik olan formülleri göstermektedir. (Denklem (1)-(4))

$$StO_2(Bypass Öncesi Sağ Ventrikül) = \frac{\sum_{i=1}^{10} StO_2(Sağ Ventrikül)}{10} \quad (1)$$

$$StO_2(Bypass Sonrası Sağ Ventrikül) = \frac{\sum_{i=1}^{10} StO_2(Sağ Ventrikül)}{10} \quad (2)$$

$$StO_2(Bypass Öncesi Sol Ventrikül) = \frac{\sum_{i=1}^{10} StO_2(Sol Ventrikül)}{10} \quad (3)$$

$$StO_2(Bypass Sonrası Sol Ventrikül) = \frac{\sum_{i=1}^{10} StO_2(Sol Ventrikül)}{10} \quad (4)$$

Son olarak ölçüm sonuçları değerlendirildi ve kardiyak dokunun doku oksijen saturasyonu hesaplanarak perfüzyonun normale dönüp dönmediği belirlendi.

3.6. Anestezi

Çalışmaya dahil edilen bütün vakalara standart bir anestezi protokolü uygulandı. İntravenöz damar yolun vasıtasıyla 0.05 mg/kg (miligram/kilogram) midazolam ile sedasyon sağlandı. Premedikasyondan sonra sağ ve ya sol radyal artere yerleştirilen kanül yardımıyla ile sistolik ve diastolik arteriyel basınç ölçümleri invaziv olarak yapıldı. 4-6 mg/kg pentotal, 0.1 mg/kg midazolam, 3 µg/kg (mikrogram/kilogram) fentanil, 0.1 mg/kg veküronyum bromür ile anestezi indüksiyonu temin edildi. Santral venöz basınç monitorizasyonu entübasyon sonrasında juguler venden sağ atriuma yönlendirilen 7.5 F kateter ile yapıldı. Anestezinin devamı 10 µg/kg/saat fentanil ve 2mg/kg/saat propofol infüzyonları, 45 dakika aralıkla 0.05 mg/kg veküronyum bromür ve 0.08 mg/kg midazolam ile sağlandı. Hastanın uyanıklığına göre veya invaziv arter basınç değerlerine göre end-tidal konsantrasyonu % 0.5 - % 8 olacak şekilde sevofluran kullanıldı. Ventilasyon, basınç kontrol modunda, tepe hava yolu basıncı 30 cmH₂O'dan yüksek olmayacak ve 8-10 ml/kg (mililitre/kilogram) tidal volüm oluşturacak şekilde oksijen - hava karışımı ile sağlandı. Operasyon sonrası hastalar entübe şekilde kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine alınmıştır.

3.7. Cerrahi yöntem

Tüm hastalara median sternotomi uygulandı. LAD'nin revaskülarizasyonu için sol İMA hazırlanırken, diğer damarların revaskülarizasyonu için hazırlanan sağ ya da sol alt ekstremiteden uygun uzunlukta çıkartılan vena safena magna kullanıldı.

Açık cerrahi teknikle safen ven sağ veya sol bacak diz altı bölgeden medial malleol seviyesinden başlanarak istenilen uzunlukta çıkarıldı. Cilt ve cilt altı dokular vikril ile kapatıldı.

Sistemik antikoagülasyon perikard açılıp askıya alındıktan sonra 350-400 ünite/kg standart heparin ile sağlandı. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) 400-650 sn arasında tutuldu. Arteriyel ve venöz kanülasyon yapılarak KPB başlatıldı.

Kardiyopulmoner bypass zamanı ortalama arter basıncı 60 mmHg olacak şekilde KPB akımı temin edilmiştir. Hastalara, uygulanacak cerrahi prosedüre göre internal soğutma uygulanmıştır. KPB sırasında sistemik ısı 28 – 32 C° arasında tutulmuştur. Tüm hastalarda KPB için aynı roller pompa (Sorin C5 roller pump, Sorin Group, Italy) kullanılmıştır. Kros klemp distal anastomozlar 7/0 prolen ile yapıldıktan sonra kaldırıldı. Kalp ritmi spontan olarak veya defibrilasyon yardımı ile normal sinüse döndürüldü. Asendan aortaya konulan parsiyel klemp altında 6/0 prolen ile proksimal anastomozlar yapıldı. Kardiyak değerler optimal seviyede olduğunda KPB sonlandırıldı. Heparin, protamin HCL ile 1:1 oranında nötralize edildi. Kanama kontrolünü takiben mediasten ve hemitoraksa drenler yerleştirildi. Sternum çelik tel, cilt altı ve cilt dokusu vikril ile kapatılarak operasyon sonlandırıldı.

3.8. İstatistiksel Değerlendirilme

Veriler IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sunulmuştur. Bağımsız iki grup analizlerinde grupların örneklem sayısının 30'un altında olması nedeniyle non-parametrik bir test olan Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher's Exact Test'ten faydalanılmıştır. Bağımlı iki grup analizlerinde ise yine örneklem sayısı nedeniyle Wilcoxon testi tercih edilmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma Ocak 2022 - Mart 2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde, koroner bypass (n=59) ve kapak (n=10) cerrahisi uygulanmış toplam 69 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Olguların %73,9'u (n=51) erkek, %26,08'i (n=18) kadındır ve yaşları 54 ile 68 arasında değişmektedir.

Tablo 4.1'de tüm hastalarda görülen koroner lezyonlar'ın dağılımlarına yer verilmiştir. Buna göre, en sık görülen koroner lezyonlar %84,1 ile LAD lezyon, %68,1 ile CX lezyon ve %66,7 ile RCA lezyon olmuştur. Diyagonal Lezyon'un görülme sıklığı %34,8 olarak hesaplanmışken, LMCA lezyon tüm hastaların %21,7'sinde bulunmaktadır. HLA lezyon (%10,3) ve OM lezyon (%2,9) tüm lezyonlar içerisinde en az rastlanan lezyonlardır.

Tablo 4.1. Koroner lezyonlar

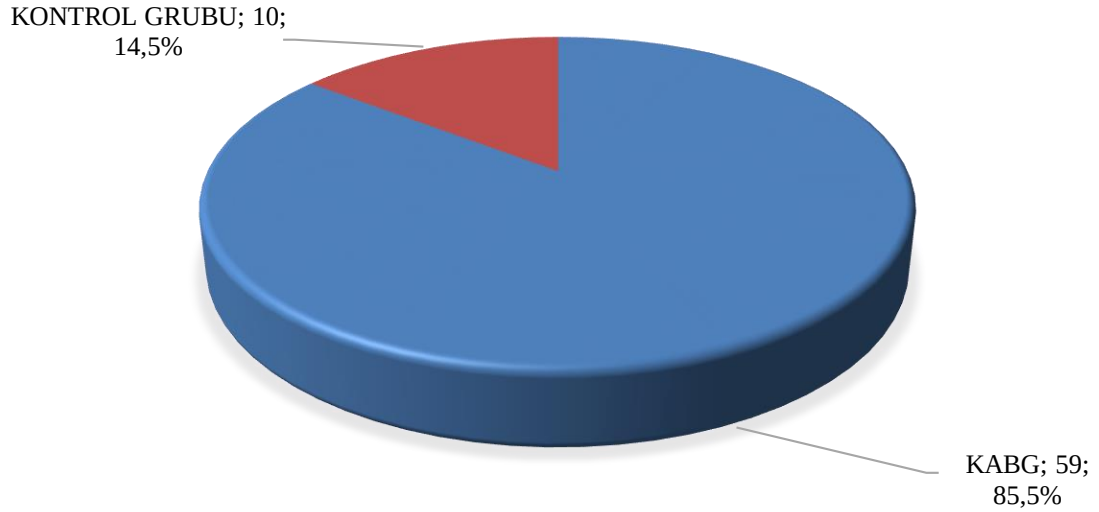
Değişkenler (n=69)	Sayı (n)	Yüzde (%)
LMCA lezyon		
Yok	54	78,3
Var	15	21,7
LAD lezyon		
Yok	11	15,9
Var	58	84,1
CX lezyon		
Yok	22	31,9
Var	47	68,1
Diyagonal lezyon		
Yok	45	65,2
Var	24	34,8
RCA lezyon		
Yok	23	33,3
Var	46	66,7
HLA lezyon		
Yok	61	89,7
Var	7	10,3
OM lezyon		
Yok	67	97,1
Var	2	2,9

Şekil 4.1'de de görüldüğü gibi, çalışmada yer alan hastaların %85,5'i KABG kategorisinde yer almaktadır. Kapak değiştiren hastaların oranı ise %14,5'tir. Kapak değiştiren hastalar arasında en sık görülen alt kategoriler

%30'luk oranları ile AVR, MVR ve MVR'dir. KABG kategorisinde en çok görülen alt gruplar ise %33,9 ile KABGx3, %27,1 ile KABGx4 ve %25,4 ile KABGX2 olmuştur (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hasta Grupları

Değişkenler (n=69)	Sayı (n)	Yüzde (%)
KABG	59	85,5
KABG X1	4	6,8
KABG X2	15	25,4
KABG X3	20	33,9
KABG X4	16	27,1
KABG X5	4	6,8
Kontrol grubu	10	14,5
AVR	1	10,0
AVR, MVR	3	30,0
Mitral R	1	10,0
MVR	3	30,0
MVR, Tr.	2	20,0



Şekil 4.1. Hasta grupları

Anastomozların yer aldığı Tablo 4.3. incelendiğinde, LİMA-LAD'ın %82,6 ile en sık görülen anastomoz olduğu anlaşılmaktadır. LİMA-LAD'ı %60,9 ile AORT-SAFEN-CXOM ve %56,5 ile AORT-SAFEN-RCA takip etmektedir. Tabloda yer alan diğer anastomozlar ise %7,2 ve altında değerler almıştır.

Tablo 4.3. Anastomozlar

Değişkenler (n=69)	Sayı (n)	Yüzde (%)
AORT-RADİYAL-HLA		
Yok	66	95,7
Var	3	4,3
AORT-RADİYAL-DİAG		
Yok	64	92,8
Var	5	7,2
AORT-SAFEN-RCA		
Yok	30	43,5
Var	39	56,5
AORT-SAFEN-CXOM		
Yok	27	39,1
Var	42	60,9
AORT-SAFEN-DİAG		
Yok	50	72,5
Var	19	27,5
AORT-SAFEN-HLA		
Yok	66	95,7
Var	3	4,3
LİMA-LAD		
Yok	12	17,4
Var	57	82,6
AORT-SAFEN-LAD		
Yok	68	98,6
Var	1	1,4

Hasta gruplarının demografik özellikler bağlamında farklılık gösterip göstermediğine ilişkin yapılan analiz sonuçları Tablo 4.4'te yer almaktadır. Buna göre, tabloda görülen parametreler arasında hasta gruplarında anlamlı farklılık gösteren tek değişken boy olmuştur ($p=0,011$). Tabloda 4.4'te yer alan diğer demografik değişkenler ise, iki grup arasında istatistiki açıdan benzer bulunmuştur.

Tablo 4.4. Hasta gruplarına göre demografik özellikler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Hasta Grupları		p
		KABG	Kontrol Grubu	
Yaş (Yıl)	59/10	61(68-54)	68(68-59)	0,282 ^u
Boy (cm)	59/10	170(174-165)	161,5(169-157)	0,011^u
Kilo (kg)	59/10	79(90-69)	77(86-61)	0,327 ^u
Cinsiyet	59/10			0,274*
Kadın		17(28,8)	1(10)	
Erkek		42(71,2)	9(90)	

^uMann Whitney U test, *Med(IQR)*

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Exact Test, *n(%)*

Genel olarak ve bazı hastalıklar özelinde irdelenen ek hastalık varlığı hasta grupları içerisinde herhangi anlamlı bir farklılığa sahip görülmemiştir ($p>0,05$; Tablo 4.5). Örneğin, KABG grubunda yer alan hastalarda %81,4 olarak ölçülen genel ek hastalık varlığı, kapak değişen hastalarda %60 olarak hesaplanmıştır. Bu iki oran, istatistiksel olarak benzerdir ($p=0,207$).

Tablo 4.5. Hasta gruplarına göre ek hastalıklar

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Hasta Grupları		p*
		KABG	Kontrol Grubu	
Ek hastalık varlığı	59/10			0,207
Yok		11(18,6)	4(40)	
Var		48(81,4)	6(60)	
DM	59/10			0,299
Yok		35(59,3)	8(80)	
Var		24(40,7)	2(20)	
HPL	59/10			0,582
Yok		53(89,8)	10(100)	
Var		6(10,2)	0(0)	
HT	59/10			>0,999
Yok		27(45,8)	5(50)	
Var		32(54,2)	5(50)	
KBH	59/10			0,555
Yok		55(93,2)	9(90)	
Var		4(6,8)	1(10)	

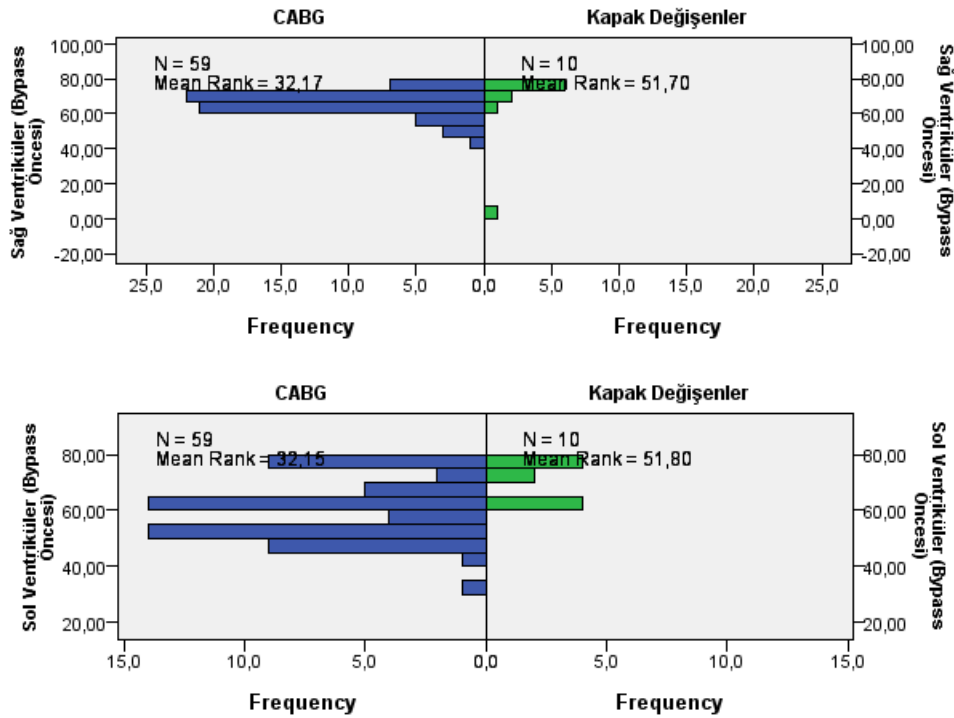
*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Exact Test, n(%)

Ventrikül ve STD parametrelerinin sağ ve sol taraftan, bypass öncesi ve sonrasında gerçekleştirilen ölçümlerinin hasta gruplarında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediği analiz edilmiş ve analiz sonuçları Tablo 4.6'da sunulmuştur. Buna göre, iki grup arasında anlamlı farklılıkların görüldüğü ölçümler bypass öncesi sağ ventrikül ($p=0,004$) ve yine bypass öncesi sol ventrikül ($p=0,004$) ölçümleridir. Her iki ölçümde de, kapak değişen hastaların değerleri, KABG grubundaki hastaların değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır (Şekil 4.2). Tabloda yer alan diğer tüm ölçümlerde ise, iki grup arasında herhangi bir anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Hasta gruplarına göre doku oksijen saturasyon değerleri

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Hasta Grupları		p ^u
		KABG	Kontrol Grubu	
Sağ ventrikül				
Bypass öncesi	59/10	66,63(62,11-70,57)	74,6(71,56-76,6)	0,004
Bypass sonrası	59/10	74,6(69,72-77,14)	75,7(72,1-76,4)	0,878
Sol ventrikül				
Bypass öncesi	59/10	60(52,74-67,1)	72,91(62,9-78,2)	0,004
Bypass sonrası	59/10	72(65,08-77,94)	73,7(63,2-76,59)	0,865
Sağ STD				
1. Ölçüm	59/1	2,46(1,58-3,21)	2,71(2,71-2,71)	0,733
2. Ölçüm	59/1	1,99(1,36-3,41)	1,61(1,61-1,61)	0,700
Sol STD				
1. Ölçüm	59/1	2,35(1,5-3,15)	3,93(3,93-3,93)	0,367
2. Ölçüm	59/1	2,3(1,37-3,28)	1,91(1,91-1,91)	0,833

^uMann Whitney U test, *Med(IQR)*



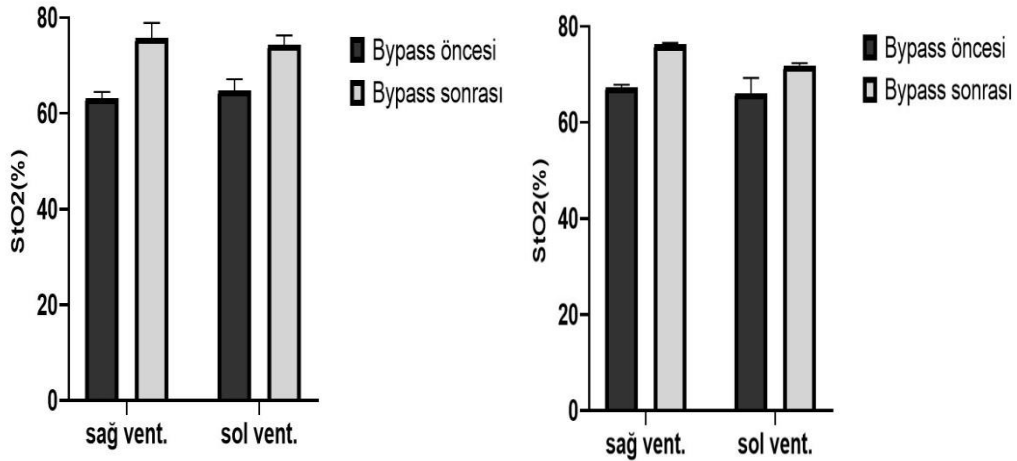
Şekil 4.2. Hasta gruplarına göre bypass öncesi sağ/sol ventrikül ölçüm değerleri

Hastaların bypass öncesi ve bypass sonrası sağ ventrikül ölçümlerinin tüm hastalarda, sadece KABG hastalarında ve sadece kapak değiştiren hastalarda anlamlı bir fark gösterip göstermediğini test etmek amacıyla yapılan analiz sonuçları Tablo 4.7. ile gösterilmiştir.

Tüm hastalarda sağ ventrikül ölçümlerinin ortanca değerleri bypass öncesi 67,3 (62,83-71,91) iken bypass sonrası 75,04 (70,37-77,09) olarak hesaplanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($z=-7,076$, $p<0,001$). Bypass sonrasında 4 hastanın sağ ventrikül ölçüm değeri azalmış, 1 hastanın sağ ventrikül ölçüm değeri değişmemiş ve 64 hastanın ise sağ ventrikül ölçüm değeri artmıştır.

Benzer şekilde KABG hastalarında da iki ölçüm arası değişim anlamlıdır ($z=-6,680$, $p<0,001$). Bypass sonrası sağ ventrikül ölçüm değeri KABG grubundaki 59 hastanın tamamında anlamlı şekilde artmıştır (Şekil 4.3.).

Kapak değişen hastalarda ise sağ ventrikül ölçüm değerlerinin iki ölçüm arasında görülen değişimi istatistiki açıdan anlamlı değildir ($z=-0,889$, $p=0,374$).



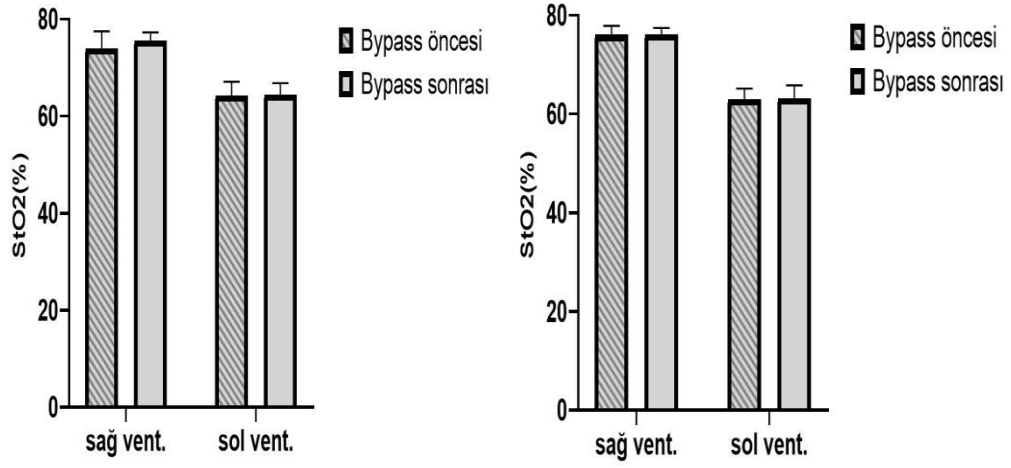
Şekil 4.3. Koroner hastalarının bypass öncesi ve sonrası doku oksijen saturasyon değişiminin grafik görüntüsü

Tablo 4.7. Sağ Ventriküler ölçümlerindeki değişim

Değişkenler (n=69)	Med(IQR)	Sıralar	n	Sıra Ortalaması	Ortalamalar Toplamı	z	p
Tüm hastalar							
Sağ ventriküler bypass sonrası	75,04(70,37-77,09)	Negatif sıralar	4	3,75	15,00	-7,076	<0,001 ^w
Sağ ventriküler bypass öncesi	67,3(62,83-71,91)	Pozitif sıralar	64	36,42	2331,00		
		Eşit	1				
		Toplam	69				
KABG							
Sağ ventriküler bypass sonrası	74,6(69,72-77,14)	Negatif sıralar	0	0,00	0,00	-6,680	<0,001 ^w
Sağ ventriküler bypass öncesi	66,63(62,11-70,57)	Pozitif sıralar	59	30,00	1770,00		
		Eşit	0				
		Toplam	59				
Kontrol grubu							
Sağ ventriküler bypass sonrası	75,7(72,1-76,4)	Negatif sıralar	4	3,75	15,00	-0,889	0,374 ^w
Sağ ventriküler bypass öncesi	74,6(71,56-76,6)	Pozitif sıralar	5	6,00	30,00		
		Eşit	1				
		Toplam	10				

^wWilcoxon test

Benzer şekilde sol ventr k l ölçümleri kapsamında da analiz yapılmıştır. Tablo 4.8’de yer alan analiz sonuçlarına göre, tüm hastalarda ($z=-7,043$, $p<0,001$) ve KABG grubunda yer alan hastalarda ($z=-6,680$, $p<0,001$) bypass sonrası ölçüm değerleri, bypass öncesi ölçüm değerlerine göre anlamlı şekilde artarken, kapak değişen hastalardaki değişim anlamlı bulunmamıştır ($z=-0,408$, $p<0,683$) (şekil 4.4.).



şekil 4.4. Kapak hastalarının KPB  ncesi ve sonrası doku oksijen saturasyon değişiminin grafik görüntüsü

Tablo 4.8. Sol ventriküler ölçümlerindeki değişim

Değişkenler	Med(IQR)	Sıralar	n	Sıra Ortalaması	Ortalamalar Toplamı	z	p
Tüm Hastalar							
Sol ventriküler bypass sonrası	72(64,95-77,53)	Negatif sıralar	4	7,38	29,50	-7,043	<0,001 ^w
Sol ventriküler bypass öncesi	62,15(53,3-67,83)	Pozitif sıralar	65	36,70	2385,00		
		Eşit	0				
		Toplam	69				
KABG							
Sol ventriküler bypass sonrası	72(65,08-77,94)	Negatif sıralar	0	0,00	0,00	-6,680	<0,001 ^w
Sol ventriküler bypass öncesi	60(52,74-67,1)	Pozitif sıralar	59	30,00	1770,00		
		Eşit	0				
		Toplam	59				
Kontrol Grubu							
Sol ventriküler bypass sonrası	73,7(63,2-76,59)	Negatif sıralar	4	5,88	23,50	-0,408	0,683 ^w
Sol ventriküler bypass öncesi	72,91(62,9-78,2)	Pozitif sıralar	6	5,25	31,50		
		Eşit	0				
		Toplam	10				

^wWilcoxon test

Son olarak, bypass öncesi ve sonrasında sağ ve sol taraftan gerçekleştirilen ventrikül ve STD parametrelerine ilişkin ölçümlerin bu kez sadece KABG grubunda yer alan hastalarda yapılan anastomoz sayılarına göre oluşturulan iki grup arasında anlamlı farklılık gösterip göstermediği analiz edilmiştir. Tablo 4.9’da yer alan analiz sonuçları, tüm parametrelere ilişkin tüm ölçüm değerlerinin söz konusu iki grup için istatistiksel açıdan benzer olduğunu göstermektedir ($p>0,05$).

Tablo 4.9. KABG gruplarına göre doku oksijen saturasyon değerleri

Değişkenler	n ₁ /n ₂	KABG Grupları		p ^u
		KABG x 1-2-3	KABG x 4-5	
Sağ ventrikül				
Bypass öncesi	39/20	66,9(61,59-70,57)	66,3(62,87-69,76)	0,904
Bypass sonrası	39/20	75,04(70,37-77,73)	73,79(68,9-77,12)	0,631
Sol ventrikül				
Bypass öncesi	39/20	60,19(53,3-67,23)	54,53(48,36-65,76)	0,305
Bypass sonrası	39/20	71,8(66,82-78,11)	72,93(63,35-75,31)	0,401
Sağ STD				
1. Ölçüm	39/20	2,45(1,58-3,02)	2,59(1,7-3,51)	0,283
2. Ölçüm	39/20	1,96(1,36-3,05)	2,66(1,43-3,67)	0,321
Sol STD				
1. Ölçüm	39/20	2(1,5-3,15)	2,5(1,45-3,15)	0,930
2. Ölçüm	39/20	2,1(1,33-3,28)	2,77(1,55-3,37)	0,511

^uMann Whitney U test, Med(IQR)

5. TARTIŞMA

Koroner arter bypass greftleme ameliyatı (KABG), çok damarlı koroner arter hastalığının tedavisinde bir revaskülarizasyon yöntemidir. KABG'nin amacı, yeniden müdahaleye gerek kalmadan dayanıklı bir greft ile tam revaskülarizasyon sağlamaktır. Ancak teknik hatalar da dahil olmak üzere greft başarısızlığı erken ve geç klinik sonuçları etkilemektedir. Bu sebepten greft açıklığının intraoperatif olarak doğrulanması cerrahların erken greft yetmezliği oranını azaltabilecekleri en önemli yollardan biri haline getirir. Konvansiyonel anjiyografi, greft değerlendirmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, invaziv olması nedeniyle, greft değerlendirmesine yönelik, intraoperatif olarak anastomozun revizyonuna izin vererek erken greft yetmezliğini azaltmaya yardımcı olan çeşitli alternatifler mevcut hale gelmiştir.

Greft yetmezliği perioperatif miyokard enfarktüsüne (PMI) ve uzun vadeli olumsuz sonuçlara neden olabileceğinden, greft açıklığının doğrulanması intra veya postoperatif olarak gerçekleştirilmelidir (151-156). The PROject of Ex-vivo Vein Graft ENGINEERING via Transfection IV (PREVENT IV) çalışması, 1 yıllık takipte 22.400 Safen ven grefti (SVG) anjiyografik olarak değerlendirdi (157). Bu çalışmada, bir greftte %75'ten fazla darlık olarak tanımlanan greft yetmezliği, SVG'lerin %25'inde ve internal torasik arter (ITA) greftlerinin %8'inde gözlemlendi. Ayrıca bir alt çalışma, PMI'lı hastaların SVG ve ITA başarısızlık oranlarının (sırasıyla %59 ve %10) PMI olmayan hastalara (sırasıyla %41 ve %8) sahip olduğunu gösterdi (158). Yazarlar, PMI hastalarında 1 yıllık anjiyografik greft yetmezliği oranının daha yüksek olmasının, bu olayların en azından belli bir oranının erken greft yetmezliğinden kaynaklandığı sonucuna vardı.

Erken greft yetmezliği genellikle ameliyat sonrası erken anjiyografide tespit edilir. Toshihiro Fukui ve ark. ameliyat sonrası erken ve 1 yıllık anjiyografik greft açıklığı oranlarını değerlendirmişler (159). 930 hastanın 729'una (%78,4) erken anjiyografi, 445'ine (%47,8) ameliyattan 1 yıl sonra anjiyografi uygulandı. Erken ve ameliyat sonrası 1 yıllık açıklık oranları sırasıyla şu şekildeydi: tüm greftler, %97,4, %87,5; Sol ITA %98,7, %96,8; Sağ ITA, 98,6, %92,0; radyal arter, %96,8, %69,5;

gastroepiploik arter, %98,7, %81,4; ve SVG, %94,5, %82,6. Çalışmanın başlarında greftleri ameliyat sırasında değerlendirilmemiş olup; böylece bazı erken greft başarısızlıklarının önüne geçilmiş olabilir.

D'Ancona ve ark. (160) tromboz, anastomoz yerinde stenoz, greft diseksiyonu, greft bükülmesi, proksimal anastomozda intimal flep ve anastomozun distalinde koroner darlık gibi başarısızlıklar nedeniyle intraoperatif greft değerlendirmesi sonrasında KABG sırasında greftlerin %3,6'sının revize edildiğini bildirmişlerdir. İntraoperatif greft değerlendirmesi olmasaydı, bu bulgular gözden kaçabilirdi ve bu vakalarda postoperatif seyir PMI'yı da kapsayabilirdi.

Kardiopulmoner bypassın zararlı etkilerini ortadan kaldırmak için geliştirilen off-pump KABG, pompalı KABG ile karşılaştırıldığında postoperatif olumsuz sonuçları azaltıyor. Bununla birlikte, bazı araştırmacılar pompasız KABG uygulanan hastalarda negatif anjiyografik sonuçlar göstermiştir. (ROOBY) çalışmasında pompasız ve pompalı KABG'nin klinik ve anjiyografik sonuçları karşılaştırıldı. FitzGibbon A açıklık oranları, pompasız KABG için, pompalı KABG'ye göre daha düşüktü; arteriyel greftler için (%86'ya karşı %91) ve SVG'ye (%73'e karşı %80) (161). Ayrıca, randomize kontrollü çalışmaların güncel bir meta-analizi, pompasız KABG uygulanan hastalarda, pompalı KABG'ye kıyasla tüm greftlerin (risk oranı 1,35) ve SVG'lerin (risk oranı 1,41) tıkanma riskinin arttığını ortaya çıkardı; Pompasız KABG uygulanan hastalarda intraoperatif greft değerlendirmesine duyulan ihtiyaç daha büyük olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Greft açıklığını intraoperatif olarak değerlendirmek için çeşitli cihazlar kullanılır. Konvansiyonel koroner anjiyografi sağladığı net görsel bilgi ve greft açıklığı açısından doğruluğu nedeniyle greft değerlendirmesinde altın standarttır. İnvaziv olması ve hastaya opak verilmesi dezavantajları olarak bilinmektedir. Diğer teknikler şunları içerir: geçiş süresi akış ölçümü (TTFM), intraoperatif floresan görüntüleme (IFI), Doppler hız ölçümleri, epikardiyal renkli Doppler ve termal anjiyografi. Her yöntemin avantaj ve dezavantajları olduğundan cerrahların her cihazın özelliklerini iyi bilmesi gerekir.

TTFM sırasında, iki ultrasonik transdüser ve sabit bir akustik reflektörden oluşan bir prob, grefti transdüserlerin ve reflektörün konumuna dik tutar. Geniş bir ultrason ışınının yukarı ve aşağı yönde geçiş süreleri ölçülür ve aralarındaki fark hesaplanır, ve bu fark greftten geçen akışın hacmiyle orantılıdır (155). TTFM, gerçek zamanlı akış hacmini doğru bir şekilde ölçer ve Doppler hız ölçümünü tamamlar. Akış dalga formunun çeşitli parametreleri ekranda gösterilir. Ortalama greft akışı (MGF), mL/dak cinsinden ifade edilir ve ölçüm sırasındaki greft akışının hızını ve dolayısıyla kalitesini gösterir. Pulsatilite indeksi (PI), maksimum ve minimum akış arasındaki farkın ortalama akışa bölünmesiyle elde edilen, mutlak sayı olarak ifade edilen greft akışına karşı direncin bir tahminidir (152). Bu nedenle yüksek PI, düşük kaliteli greftin veya anastomozun göstergesidir (155). Diyastolik dolum yüzdesi (%DF), diyastoldeki koroner arter dolumunun yüzdesidir. Akış paterni tüm greftlerde ağırlıklı olarak diyastoliktir ancak sol koroner sistemde daha belirgindir; sağ ventriküler transmiyokardiyal basınç farkı daha küçük olduğundan, sağ koroner sisteme yapılan greftlerde nispeten daha büyük bir sistolik akış bileşeni vardır (152). Bir dizi çalışma TTFM'nin kullanışlılığını ve etkinliğini bildirmiştir (160, 162-178).

Takami ve ark. (162, 163) çeşitli greft tipleri için intraoperatif greft yetmezliğinin tespitinde TTFM'nin yararlılığını tanımladılar. Jakobsen ve ark. (164) 280 hastanın beşinde (%1.8) kardiyopulmoner bypass sonrası erken greft yetmezliğini tespit etmek için TTFM'yi kullandılar. Beş hastanın hiçbirinde düşük kalp debisi yoktu ve greft akışında ciddi azalma olan dört hastanın hiçbirinde akış ölçümü sırasında EKG değişikliği yoktu. Greft başarısızlığının nedenleri bir vakada işaretleme, iki vakada İTA'nın rotasyonu ve iki vakada ven greftlerinin bükülmesiydi. Yazarlar, basit, hızlı olması ve güvenilir klinik ölçümler sağlaması nedeniyle teknik hataları belirlemek için TTFM'nin KABG'de zorunlu olması gerektiği sonucuna vardı.

D'Ancona ve ark. (160) pompasız KABG uygulanan hastalarda greft açıklığının TTFM ile tahmin edilip edilemeyeceğini araştırdı. Çalışmalarında 1.145 greftten 37'si (%3,2) düşük akışlı veya anormal akışlı eğri paternleri nedeniyle revize edildi. Revizyondaki bulgular arasında anastomoz trombozu, anastomoz darlığı,

koroner flep veya diseksiyon, İTA diseksiyonu, greft bükülmesi, proksimal anastomozda flep ve greftin distalinde koroner darlık yer alıyordu. Revizyondan sonra tüm akış değerleri iyileştirildi. Yazarlar, TTFM'nin pompasız KABG sonrası teknik hataların güvenilir bir dedektörü olduğu ve postoperatif sonuçların TTFM'nin titiz kullanımı yoluyla iyileştirilebileceği sonucuna vardı.

Kim ve ark. (165) greft akış anormalliklerini öngörmeye intraoperatif TTFM'nin geçerliliğini değerlendirdi. 103 normal ve 14 anormal (tıkanmış veya rekabetçi) greft arasında beş değişkeni (akış düzeni, MGF, PI, yetersizlik oranı (geri akış yüzdesi) ve hızlı Fourier dönüşüm oranı) karşılaştırdılar. Anormal greftler diyastolik bir akış paterni göstermedi ve normal greftlere göre önemli ölçüde daha düşük MGF ve hızlı Fourier dönüşüm oranı ve daha yüksek PI ve yetmezlik oranı gösterdi. Anormal akış için kesme değeri sol koroner bölgelerde sistolik baskın veya dengeli akış eğrisi modeli ve sağ koroner bölgelerde sistolik baskın akış eğrisi modeli, MGF <15 mL/dak, (3) PI >3 sol koroner bölgelerde ve >5 sağ koroner bölgelerde, ve yetersizlik oranı >%2. Di Giammarco ve ark. (166) aynı zamanda MGF B15 mL/dak, PI C3.0 ve geri akış yüzdesi C3.0 %'in yüksek greft yetmezliği insidansının bağımsız belirleyicileri olduğunu buldular ve MGF B15 mL/dak olduğunda greftin revize edilmesini önerdiler. Ayrıca, PI ve geriye doğru akış yüzdesinin, revaskülarizasyon için yanlış endikasyon ve/veya yanlış cerrahi strateji nedeniyle oluşan fonksiyonel başarısızlıkları, greftin hazırlanması veya anastomoz oluşturulması sırasındaki teknik hatalardan kaynaklanan başarısızlıklardan ayırt etmede yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir.

Ara dönem sonuçları TTFM'de gözlenen anormal bulgulardan da etkilenmektedir. Tokuda ve ark. (167) TTFM'nin postoperatif 1 ila 4 yıl arasında yapılan aralıklı anjiyografide tespit edilen orta dönem greft yetmezliğini öngörme yeteneğini değerlendirdi. Yirmi bir yeni tıkanmış greft 83 patent greft ile karşılaştırıldı. Çok değişkenli regresyon analizinde, orta dönem greft başarısızlığının tek bağımsız belirleyicisi daha düşük bir MGF idi (olasılık oranı 0,95). TTFM, intraoperatif olarak greft yetmezliğini saptamak için güvenli ve noninvaziv bir teknik olmasına ve anjiyografik sonuçlarla doğru bir şekilde ilişkili gibi görünmesine

rağmen, çeşitli faktörler (sistemik arter basıncı, hematokrit, konduit çapı, distal koroner vasküler yatağın direnci ve kompetitif doğal koroner akım) TTFM'nin sonuçlarını etkileyebilir.

Hirotani ve ark. (168) bypass akışını etkileyen faktörleri analiz etti. Analizlerinde, bypass akışı o kadar çok sayıda faktörden etkilenmişti ki, sadece bypass akışının ölçülmesi, greftlerin daralmasını yeterince öngörememişti. Ayrıca İTA greftinde string işaretinin oluşması ameliyat sırasında öngörülememişti. Nordgaard ve ark. (179) rekabetçi akış ile koroner anastomoz stenozu arasındaki akış paterni farklılıklarını TTFM kullanarak değerlendirdiler çünkü her iki durum da kan akışını azaltır. Rekabetçi akışın esas olarak greft akışının diyastolik fazını değiştirdiğini, sistolik akışın ise değişmeden kaldığını buldular. Ek olarak, rekabetçi akış sırasında sistol ve diyastoldeki maksimum zirveler azaldığı için daha düzgün bir akış düzeni mevcuttu. Anastomoz darlığında bu bulgulara rastlanmadı. Böylece, D'Ancona ve ark. (180) koroner arterin proksimal daralması ile veya bu daralma olmaksızın greft akışının ölçülmesini kuvvetle önermektedir. Rekabetçi akışla koroner arterin tıkanması greft akışını artıracaktır; tersine, akış azalmasıyla birlikte greftin distalinde bir tıkanıklıktan şüphelenilebilir (örn. stenotik anastomoz, anastomoz bölgesinin distalinde koroner stenoz veya zayıf akış). Böylece, bazı TTFM sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır.

Epikardiyal ekokardiyografi, bypass grefti ile doğal koroner arter arasındaki anastomozun kalitesiyle ilgili morfolojik ve fonksiyonel bilgileri değerlendirmek için geliştirilmiştir. Çeşitli klinik raporlar bunun etkinliğini göstermiştir (181-185). Anastomoz değerlendirmesi epikardiyal ultrasonografinin 10 veya 13 MHz lineer probu ile gerçekleştirilir. Suematsu ve ark. (181) KABG sırasında koroner arterlerin değerlendirilmesinde yüksek frekanslı epikardiyal ekokardiyografi ve power Doppler'in doğruluğunu araştırdılar. İntraoperatif power Doppler görüntüleme ve postoperatif koroner anjiyografi ile belirlenen greft anastomozlarının maksimum lümen çaplarının ölçümleri karşılaştırıldı ve bu yöntemler arasında mükemmel bir korelasyon bulundu. Ayrıca greft anastomozunun açıklığı intraoperatif olarak epikardiyal ekokardiyografi ile hızlı bir şekilde değerlendirilebilir.

Budde ve ark. (182) epikardiyal ultrasonografiyi üç farklı koroner anastomoz yapım hatasını (sütür çaprazlaması, kese ipi veya derin dikiş) tespit etme aracı olarak değerlendirdiler. Epikardiyal ultrasonografi, koroner anastomozlardaki yapım hatalarının anjiyografiye göre çok daha yüksek duyarlılık ve özgüllükle tespit edilmesini sağlamıştır. Ayrıca tarama süresi hızlıydı (bir anastomozun değerlendirilmesi için yalnızca 67 saniyelik bir medyan gerekiyordu). Ancak çalışmaları ex vivo domuz ve ölüm sonrası insan kalpleri kullanılarak yapıldı. Tersine, Hol ve ark. (183) epikardiyal ultrasonografi kullanılarak ölçülen greft çaplarını intraoperatif anjiyografi kullanılarak ölçülenlerle karşılaştırmış ve aralarında zayıf ilişkiler gözlemlemişlerdir. Anjiyografide görülen anastomoz çevresinde nativ koroner arterde diseksiyon veya tıkanıklık epikardiyal ultrasonografide tespit edilmedi. Yazarlar şu sonuca vardı: epikardiyal ultrasonografi greft kalitesini değerlendirmede yararlı bir yöntemdi ancak intraoperatif anjiyografinin revizyon gerektiren greftleri belirlemede epikardiyal ultrasonografiden üstün olduğu görüldü. Bu, greft morfolojisinin değerlendirilmesi için umut verici bir yöntemdir ancak karşılaştırmalı çalışmalarda daha fazla araştırma gerektirir.

İntraoperatif transözofageal ekokardiyografi (TEE) günümüzde kalp cerrahisi yapılan hemen hemen tüm hastalarda kullanılmaktadır. Hiroşima Üniversitesi Hastanesi'nden bir grup araştırmacı, TEE kullanılarak greftlerin intraoperatif değerlendirilmesi üzerine çeşitli çalışmalar gerçekleştirdi (36-38). Olguların %90'ında sol İTA görüntülendi. TEE, clamp-and-declamp testiyle birlikte açıklığı, stenozu veya sol İTA'da kalan dalın varlığını değerlendirebilir (36). Başka bir çalışmada SVG veya sağ gastroepiploik arterin arka inen artere anastomozları incelenmiştir (37). Vakaların %95'inde greft görüldü. Yazarlar, kan akış hızının 10 cm/s'nin üzerinde olduğu diyastolik baskın bir akış modelinin greft açıklığına işaret ettiği, diyastolik kan akışının azalmasının ise erken greft tıkanmasını öngördüğü sonucuna varmıştır. İntraoperatif TEE, greft açıklığının değerlendirilmesinde faydalı olabilir; ancak tüm greftler görüntülenememektedir ve şu ana kadar çok az çalışma yapılmıştır.

Standart anjiyografi greft açıklığının değerlendirilmesinde altın standarttır. Anastomozun görselleştirilmesi her açıdan net ve kesin olarak görülebilmekte ve bir

greftteki spazm ya da string belirtisi eş zamanlı olarak değerlendirilebilmektedir. Ayrıca greftin proksimal tarafından direkt olarak farmakolojik tedavi de yapılabilir. Ancak intraoperatif anjiyografi ek ekipman ve personel gerektirmesi, arteriyel ponksiyon ve nefrotoksik kontrast madde kullanımı gerektirmesi nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır (152). Genel olarak anjiyografi ameliyathaneden ayrı bir anjiyografi odasında yapıldığından hastanın hareket ettirilebilmesi için göğüs veya torakotomi kapatılmalı ve genel anestezi tersine çevrilmelidir. Bunu düzeltmek için hibrit bir ameliyathane kullanılmalı veya ameliyathaneye anjiyografi ekipmanı kalıcı olarak yerleştirilmelidir.

Hol ve ark. (189) intraoperatif anjiyografinin kullanışlılığını değerlendirdiler ve intraoperatif olarak revize edilen anastomozların revizyon oranını ölçtüler. Analizlerinde intraoperatif anjiyografi bulgularına göre greftlerin %4,2'si (8/427) revize edildi. Lezyonlar şu bölgede bulunuyordu: altı hastada distal anastomoz ve 12 hastada konduitlelerde. Pompasız KABG'den sonra, pompalı KABG'ye kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bir revizyon oranı bulundu. Yazarlar, masa üstü anjiyografinin, erken dönemde tıkanacak olan greftleri kurtarabildiği ve KABG'de anastomoz kalitesinin değerlendirilmesi için gerekli olduğu sonucuna vardı.

Aydın ve ark. (190), anastomoz kalitesini ve koroner venöz greftlerin açıklığını değerlendirmek için kardiyovasküler hibrid ameliyathanede intraoperatif sineanjiyografinin kullanılabilirliğini araştırdılar. Hastaların %6'sında anjiyografik kusur tespit edildi. Anormal bulgulara sahip iki greftten biri anastomoz başarısızlığı nedeniyle revize edildi. Yazarlar, greftlerin hedef damardaki lokalizasyonunun, greftlerin yapısal durumunun, anastomoz hattının ve hedef damarın uygunluğunun kolaylıkla değerlendirildiğini bildirmişlerdir.

Zhao ve ark. (191), hibrit kateterizasyon laboratuvarı-ameliyathanede gerçekleştirilen KABG sonrası rutin tamamlama anjiyografisini ve KABG sırasında eş zamanlı (one-stop) perkütan koroner girişimi (PCI) değerlendirdiler. Sonuç olarak, hastaların %12'sinde anjiyografik kusurlar bulundu ve greftte küçük ayarlamalar (tüm greftlerin %2,8'i), intraoperatif açık göğüs PKG'si (planlanmamış hibrid, %6) veya geleneksel cerrahi revizyon (%3,4) ile onarıldı. Planlanmamış bir hibrid prosedür için

endikasyonları, anjiyografik kusurların greft veya hedef damarda bulunmasıydı, oysa anastomoz revizyonu için geleneksel cerrahi revizyon daha yaygın olarak kullanıldı. Ayrıca, kalp cerrahisi için sevk edilen hastaların durumlarının karmaşıklığının artmasıyla birlikte, geleneksel kalp cerrahisini birleştiren bir ekip yaklaşımı ortaya çıktı; cerrahi teknikler ve PKG özellikle yüksek riskli popülasyonlarda faydalı olabilir (191). Ancak bu, girişimsel kardiyologlar ve kalp cerrahları arasında yüksek düzeyde işbirliğinin yanı sıra ek zaman ve maliyet gerektirir. İntraoperatif anjiyografinin bazı sınırlamaları vardır.

Mack ve ark. (192) minimal invaziv direkt koroner arter baypas uygulanan 100 hastada acil anjiyografi ile greft açıklığının sonuçlarını bildirdiler. Bunlardan 3 greft anjiyografik bulgulara göre revize edildi. Anastomoz stenozu ve azalmış akışı olan bir hastada distal İTA'da intramural hematoma mevcuttu. Bazı anjiyografik stenotik lezyonların pıhtı veya intramural hematoma kaynaklanabileceğini ve birçok araştırmacının ek müdahale olmadan çözüldüğünü tespit ettiklerini açıkladılar. Bu nedenle anjiyografik anormalliğin varlığı bazı merkezlerde yapılan gereksiz revizyonlara yol açabilmektedir.

İntraoperatif floresan görüntüleme (IFI), indosiyanin yeşili (ICG) boyasının floresan özelliklerine dayanan bir vasküler görüntüleme tekniğidir (155). İntravenöz enjeksiyondan sonra ICG, plazma proteinlerine bağlanır ve yakın kızılötesi lazer ışığıyla aydınlatıldığında 830 nm dalga boyunda ışık yayar. Bu floresans, şarj bağlantılı bir cihaza sahip bir video kamera kullanılarak yakalanır. Kamera kalbin 30 cm yukarısına konumlandırılır. İntravenöz boya enjeksiyonundan sonra görüntüler bir bilgisayara kaydedilir ve floresan ICG boyasının bypass greftlerinin içinden geçerek koroner arter ağacını perfüze etmesi greftin açıklığını doğrular.

Taggart ve ark. (193) SPY sistemini kullanarak IFI'nin etkinliğini gösterdiler (Novadaq Technologies Inc., Concord, ON, Kanada). Greft açıklığı hastaların %95'inde konduitlerin %98,1'inde görülen floresans ile doğrulandı ve floresans görülmeyen vakalarda greftler revize edildi. Lazer enerjisinin gücü düşük olduğundan pediküllü greftler iskeletleştirilmiş greftlere göre daha az iyi görüntülenebiliyordu. Başka bir çalışmada pompasız ve pompalı KABG hastaları arasında intraoperatif

olarak greft açıklığı karşılaştırıldığında (194), hastaların %4'ünde kondütlerin %1,5'inde revizyon gerektiren greft yetmezliği gözlemlendi ve pompasız ve pompalı KABG hastaları arasındaki fark (sırasıyla %3,9'a karşılık %4,4) istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Takahashi ve ark. (195) pompasız KABG uygulanan hastalarda SPY sistemini kullanma deneyimlerini bildirdiler. Sonuçları şunu gösterdi: %1,4 SPY görüntülerinde tespit edilen kusurlar nedeniyle anastomozlar revize edildi. Bir vakada, SPY sistemi, TTFE'nin dominant diyastolik bir model göstermesine rağmen, radyal ardışık greftte kan akışının olmadığını ortaya çıkardı ve diğerinde, SPY görüntüleri, rekabetçi akışla bile gerçek zamanlı greft akışını gösterebildi (195). SPY görüntüleme hızlı ve güvenlidir ve kateterizasyon, radyografi veya iyotlu kontrast madde gerektirmez. Ancak IFI'nin çeşitli sınırlamaları vardır (153). Kameraya erişime ve greftin ve doğal koroner arterin görüntülenmesine olanak sağlamak için kalp, bir kalp konumlayıcı kullanılarak döndürülmelidir; bu nedenle greftler doğal pozisyonlarında değerlendirilemez. Diğer sorunlar arasında sınırlı doku penetrasyonu ve anastomozun kesin olmayan görüntülenmesi yer alır. Bu, özellikle anastomoz subepikardiyal bir konumda olduğunda veya bir İTA grefti tamamen iskeletleştirilmediğinde problemlidir. İTA greftlerine yerleştirilen klipsler de görüntülemeye engel oluşmasına neden olur. Birçok çalışma TTFM ve IFI arasındaki greft değerlendirmesinin doğruluğunu karşılaştırmıştır (196-199).

Balacumaraswami ve ark. (196) 100 hastada 266 greftin intraoperatif açıklığını değerlendirdiler. IFI ve TTFM, hastaların %75'inde greftlerin %91'inde yeterli perfuzyonu doğruladı. Hem IFI hem de TTFM, hastaların %8'inde greftlerin %3'ünde greft revizyonu gerektiren kalıcı zayıf perfuzyonu doğruladı. Bununla birlikte, hastaların %10'unda TTFM, MGF ve PI değerleri temelinde kalıcı zayıf akış tespit ederken, IFI tatmin edici akış gösterdi ve bu greftler revize edilmedi. Bu tutarsızlığın olası nedenleri kritikten az stenoza olan doğal bir koroner damardan gelen rekabetçi akış ve anastomoz yapılmış koroner damardaki şiddetli distal hastalık veya uyumsuz distal koroner damar yatağı nedeniyle zayıf distal akış. Yazarlar tek başına TTFM'nin gereksiz greft revizyonuna yol açabileceği sonucuna vardı.

Desai ve ark. (197), greft oklüzyonunu veya greft veya perianastomotik alanda %50'den fazla stenozu saptamak için referans standart olarak iki tekniği X-ışını anjiyografisiyle karşılaştırdı. IFI'nin greft yetmezliğini saptamadaki duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %83 ve %100, TTFM'nin ise greft başarısızlığını saptamadaki duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %25 ve %98 idi. Yazarlar, IFI'nin klinik olarak anlamlı greft hatalarını tespit etmek için TTFM'den daha iyi tanısal doğruluk sağladığı sonucuna vardı.

Waseda ve ark. (198) daha önceki çalışmalarda olduğu gibi, hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağlayan IFI'nin, greft açıklığını değerlendirmede TTFM'ye üstünlüğünü gösterdi. Ancak Desai ve ark. çalışmasında (197), bir greftte iki intraoperatif çalışma sırasında ve postoperatif 4. gün anjiyografisinde değişiklikler tespit edilmiştir. Hem TTFM hem de IFI intraoperatif olarak tamamen normal çalışan bir SVG göstermişti, ancak 4. günde anjiyografide tamamen tıkanmıştı. Bu oklüzyon, perikardın kapanmasının neden olduğu greft bükülmesinden veya geç greft trombozu veya embolik olaydan kaynaklanmış olabilir; bu, intraoperatif greft değerlendirme tekniklerinden hiçbirinin erken greft açıklığını mükemmel şekilde öngörmediğini gösterir.

Çalışmamız intraoperatif anastomoz değerlendirmesi için gerçek zamanlı, non-invazif, düşük maliyetli ve uygulanabilirliği kolay olan bir yöntem önermektedir. Bu çalışmada, yakın kızıl ötesi spektroskopisi (NIRS) yöntemi ile greftleme öncesi kardiyak doku üzerinde alınan ölçümler ile doku oksijen saturasyonunu belirledik. Böylece greftleme sonrası kardiyak dokuda oksijen perfüzyonunun nasıl değiştiğini değerlendirdik. Alınan spektroskopik ölçümlere karşı gelen doku oksijen saturasyon değerleri daha önce farklı oksijen saturasyonlarına sahip kan örnekleri üzerinde alınan spektroskopik ölçümler ve kan gazı ölçümleri değerleri arasındaki korelasyon kullanılarak belirlenmiştir.

Doku oksijen saturasyonu cihazı farklı dalga boylarında, incelenen doku içerisinde bulunan oksihemoglobin ve deoksihemoglobin konsantrasyonlarının farkını temel alarak değerlendirme yapmaktadır. Doku oksijenlenmesinin değişimine göre iki dalga boyundaki ışık şiddetlerindeki absorpsiyona bağlı değişime göre oran

alınmaktadır. Doku oksijen saturasyonu cihazında kullandığımız prop 760 nm ve 850 nm dalga boyunnda ışık gönderen bir LED ve fotodiyottan oluşmaktadır. LED'den önce 760 nm dalga boyunda ışık gönderilip, dokuya bir miktar penetre olup (2-3 mm), dokudaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin absorbsiyonuna bağlı olarak geri yansıyan ışık fotodiyot tarafından algılanır ve ışık şiddeti değeri kaydedilir. Aynı işlem 850 nm için de gerçekleştirilir. Sonrasında 760 nm ve 850 nm dalga boylarında ölçülen ışık şiddetleri birbirine oranlanır ve elde edilen oranla doku oksijen saturasyonu hesaplanır.

Benzer çalışma 2008 yılında Erik Häggblad ve ark. tarafından İsviçte yapılmış. Spektroskopi yöntemini kullanarak yaşları 54 ile 81 arasında değişen KABG ameliyatı yapılan 14 hastada (10 erkek, 4 kadın) kardiyak doku saturasyonu ölçülmüş. Bizim çalışmadan farklı olarak ölçümler 5 aşamada yapılmış: aortaya kros klemp konmadan önce, kros klemp konulup kardiyopleji verildikten sonra, kros klemp kalkmasından önce, kalp akciyer makinasından tamamen ayrıldıktan sonra. Kaydedilen veriler için ortalama (standart sapma) doku oksijenasyonu başlangıçta 55 (9)%, kardiyoplejik infüzyon sonrası 68 (23)%, reperfüzyon öncesi 58 (23)%, reperfüzyon sonrası 70 (14)% ve KPB sonrası 68'e (12)% değişti. Verilerin istatistiksel analizi, varyansın cerrahi aşamalar arasında farklı olduğunu gösterdi ($p < 0.005$). Verilerin bireysel karşılaştırmaları, 10 vakanın 7'sinde aortik klempleme sırasında doku oksijenasyonunun başlangıca göre arttığını gösterdi. Kalp durması sırasında 10 vakanın 6'sında doku oksijenlenmesi azaldı. Reperfüzyondan sonra 10 vakanın 7'sinde doku oksijenlenmesi arttı. Son olarak, reperfüzyon sonrası 10 vakanın 8'inde doku oksijenlenmesi başlangıca göre arttı. Bypass ameliyatı sırasında, başlangıç ve postkardiyoplejik değerler karşılaştırıldığında vakaların çoğunda doku oksijenlenmesi arttı (201). Fakat bu çalışma az sayıda hasta ile ve kontrol grubu olmaksızın yapıldığı için güvenilirliği azdır.

Koroner arter bypass ameliyatı sırasında yapılan anastomozların kalitesi yetersiz olduğu durumda kardiyak doku perfüzyonunun azalmasına ve dolayısıyla doku oksijen saturasyonunun düşmesine sebep olur. Aksine, teknik olarak doğru yapılmış anastomozların sonucu olarak perfüzyon artar ve böylelikle kardiyak doku

oksijenasyonunun yükselmesine sebep olur. Kontrol grubu olarak seçtiğimiz kapak ameliyatı yapılan hastalarda koroner bypass olmadığı için kardiyak dokudaki doku oksijen saturasyonu değerlerinde değişiklik beklenmemektedir. Bu çalışmada, doku oksijen saturasyonunu ölçmek üzere tasarlanmış deney düzeneği ile kardiyak doku oksijenasyonu ve koroner anastomozlar değerlendirildi. Aynı prensiple çalışan doku oksijen saturasyonu sistemleri kullanılarak bu kadar yüksek hasta sayısı ile yapılan bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Tarafımızca yapılmış olan istatistiksel değerlendirme sonuçlarına dayanarak KABG hastalarında bypass öncesindeki ve sonrasındaki doku oksijen saturasyonu değişimleri arasında anlamlı fark olduğu bulundu ($p<0.05$). Bypass sonrası sağ ventrikül ölçüm değeri KABG grubundaki 59 hastanın tamamında anlamlı şekilde arttı. Kontrol grubu olan kapak hastalarında ise sağ ventrikül ölçüm değerlerinin bypass öncesi ve sonrasındaki değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Bu durum, kontrol grubundaki hastalarda bypass öncesinde de dokudaki perfüzyonun iyi olduğunu ve dokuda iskemik oluşumlar bulunmadığının göstergesidir.

Benzer şekilde sol ventrikül ölçümleri kapsamında da analiz yapıldı. Analiz sonuçlarına göre, KABG grubunda yer alan hastalarda bypass sonrası ölçüm değerleri, bypass öncesi ölçüm değerlerine göre anlamlı şekilde artarken, kontrol grubu hastalardaki değişim anlamlı bulunmadı.

Elde edilen doku oksijen saturasyonu değerlerine bakıldığında, dokunun oksijenlenmesinde greftlemenin ardından belirgin bir artış olduğu gözlemlendi. Alınan değerlerin çalışmanın hipotezine uygun olduğu görüldü.

6. SONUÇLAR

Koroner arter hastalığı her geçen gün büyüyen bir sağlık sorunudur ve başlıca ölüm nedenleri arasındadır. Medikal tedavi ve miyokardiyal revaskülarizasyon koroner arter hastalığının tercih edilen tedavi yöntemlerindendir. Yaşam kalitesini direk etkileyen hastalıklardan olan KAH' nın en sık uygulanan tedavi yöntemi koroner arter bypass greft (KABG) cerrahisi altın standart olarak kabul edilmiştir. Greft yetmezliği KABG operasyonunun en ciddi komplikasyonlarından biridir. Greft yetmezliği perioperatif miyokard enfarktüsüne (PMI) ve uzun vadeli olumsuz sonuçlara neden olabileceğinden, greft açıklığının doğrulanması intra veya postoperatif olarak gerçekleştirilmelidir. Greft açıklığını intraoperatif olarak değerlendirmek için çeşitli cihazlar kullanılır. Her yöntemin avantaj ve dezavantajları olduğundan cerrahların her cihazın özelliklerini iyi bilmesi gerekir. Çalışmada intraoperatif anastomoz değerlendirmesi için güncel ve güvenilir bir yöntem olarak yakın kızıl ötesi spektroskopi ile kardiyak doku saturasyonu değerlendirilmesini araştırdık. Yapığımız analizler sonucu olarak bypass olgularında spektroskopi yöntemiyle alınmış değerlerde istatistik olarak belirgin yükseliş elde edildi. Beklediğimiz gibi kapak hastalarında kardiyak doku saturasyon değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Sonuç olarak çalışmada kullandığımız spektroskopi yöntemi intraoperatif anastomoz değerlendirmesinde umut verici yöntem olduğunun kanaatindeyiz.

7. ÖZET

KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME AMELİYATI YAPILAN HASTALARDA İNTRAOPERATİF BYPASS ÖNCESİ VE SONRASI KARDİYAK DOKUDAKİ PERFÜZYONUN YAKIN KIZIL ÖTESİ SPEKTROSKOPİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Aterosklerotik koroner arter hastalığı gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindendir. Koroner arter bypass greft operasyonu (KABG), gelişmiş ülkelerde yapılan en sık majör operasyondur ve tüm dünyada her yıl yaklaşık 1 milyon, ülkemizde ise yaklaşık 70 bin hastaya yapılmaktadır. Greft yetmezliği KABG operasyonunun en ciddi komplikasyonlarından biridir. Greft açıklığını intraoperatif olarak değerlendirmek hayati önem arz etmektedir.

Çalışmada amacımız intraoperatif greft yetmezliğinin değerlendirmesi için güncel, güvenilir, maliyeti yüksek olmayan ve uygulanabilirliği kolay olan bir yöntem önermektir.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2022 - Mart 2024 tarihleri arasında kliniğimizde koroner arter hastalığı nedeniyle koroner bypass ve kapak cerrahisi yapılan, 18-80 yaş arası, 69 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 59'una koroner arter bypass, 10'una ise kapak ameliyatı yapıldı. Bu iki hasta grubunun intraoperatif alınmış kardiyak doku saturasyon verileri değerlendirilmiştir ve karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Yapılmış olan istatistiksel değerlendirme sonuçlarına dayanarak KABG hastalarında iki ölçüm arası değişim anlamlıdır ($z=-6,680$, $p<0,001$). Bypass sonrası sağ ventrikül ölçüm değeri KABG grubundaki 59 hastanın tamamında anlamlı şekilde artmıştır. Kontrol grubu olan kapak hastalarında ise sağ ventrikül ölçüm değerlerinin iki ölçüm arasında görülen değişimi istatistiki açıdan anlamlı değildir ($z=-0,889$, $p=0,374$).

Benzer şekilde sol ventrikül ölçümleri kapsamında da analiz yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre, KABG grubunda yer alan hastalarda ($z=-6,680$, $p<0,001$) bypass sonrası ölçüm değerleri, bypass öncesi ölçüm değerlerine göre anlamlı şekilde artarken, kapak değişen hastalardaki değişim anlamlı bulunmamıştır ($z=-0,408$, $p<0,683$).

Sonuç: Yaptığımız analizler sonucu olarak bypass olgularında spektroskopi yöntemiyle alınmış doku oksijen saturasyonunda istatistik olarak belirgin yükseliş elde edildi. Beklediğimiz gibi kapak hastalarında kardiyak doku saturasyon değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Sonuç olarak çalışmada sunduğumuz olan spektroskopi yöntemi intraoperatif anastomoz değerlendirmesinde umut verici yöntem olduğunun kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, KABG, Bypass.



8. ABSTRACT

INTRAOPERATIVE EVALUATION OF CARDIAC TISSUE PERFUSION BEFORE AND AFTER BYPASS IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GREFTING SURGERY WITH NEAR INFRARED SPECTROSCOPY

Aim: Atherosclerotic coronary artery disease is one of the most important causes of mortality and morbidity in developed countries. Coronary artery bypass graft operation (KABG) is the most common major operation performed in developed countries and is performed on approximately 1 million patients worldwide and approximately 70 thousand patients in our country every year. Graft failure is one of the most serious complications of KABG surgery. It is vital to evaluate graft patency intraoperatively.

Our aim in the study is to propose an up-to-date, reliable, inexpensive and easy-to-apply method for intraoperative anastomosis evaluation.

Patients and Method: The study included 69 patients, aged 18-80, who underwent coronary bypass and valve surgery in our clinic between January 2022 and March 2024. Coronary artery bypass surgery was performed in 59 of the patients and valve surgery was performed in 10 patients. Intraoperative cardiac tissue saturation data of these two patient groups were evaluated and compared.

Results: Based on the statistical evaluation results, the change between two measurements in KABG patients is significant ($z=-6.680$, $p<0.001$). After bypass, the Right Ventricle measurement value increased significantly in all 59 patients in the KABG group. In the control group, Valve patients, the change in Right Ventricle measurement values between the two measurements is not statistically significant ($z = -0.889$, $p = 0.374$).

Similarly, analysis was performed within the scope of Left Ventricle measurements. According to the analysis results, while the post-bypass measurement values increased significantly in patients in the KABG group ($z=-6.680$, $p<0.001$) compared to the pre-bypass measurement values, the change in valve replacement patients was not found to be significant ($z=-0.408$, $p<0.683$).

Conclusion: As a result of our analysis, a statistically significant increase was observed in the values obtained by spectroscopy in bypass cases. As we expected, no significant difference was detected in cardiac tissue saturation values in valve patients. As a result, we believe that the spectroscopy method we presented in our study is a promising method in intraoperative anastomosis evaluation.

Key words: Coronary artery disease, KABG, Bypass.



9. KAYNAKLAR

1. Dünya Sağlık Örgütü (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>)
2. Türkiye İstatistik Kurumu (<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2022-49679>).
3. European Coronary Surgery Study group: Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery instable angina pectoris. Lancet 1982;8309:1173-1180.
4. Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery randomized study. Circulation 1983;68:951-960.
5. Coronary Artery Surgery Study (CASS): Principal investigators and their associates. Myocardial infarction and mortality in the coronary artery surgery randomized trial. N Engl J Med 1988;310:750-758.
6. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet 1994;344:563-570.)
7. Mack MJ. Pro: Beating-heart surgery for coronary revascularization: Is it the most important development since the introduction of the heart-lung machine? Ann Thorac Surg 2000;70:1774-1778.
8. Cooley DA. Con: Beating-heart surgery for coronary revascularisation: Is it the most important development since the introduction of the heart–lung machine? Ann Thorac Surg 2000;70:1779-1781.
9. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: Pathophysiology and treatment. An update Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:232-244.65
10. ACC/AHA Guidelines for KABG Surgery. Circulation 1999;100:1464-1480. DOI:10.1161/01.CIR.100.13.1464
11. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. J Am Coll Cardiol 2006;48:23-64. DOI:10.1016/j.jacc.2006.05.021
12. Di Giammarco G, Pano M, Cirmeni S, et al. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for shortterm graft patency in coronary surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132:468-74.
13. Sonmez B, Arbatli H, Tansal S, et al. Real-time patency control with thermal coronary angiography in 1401 coronary artery by-pass grafting patients. Eur J Cardio-thorac Surg 2003; 24: 961-6.

14. Sanisoglu I, Guden M, Balci C, et al. Comparison of intraoperative transit-time flow measurement with early postoperative magnetic resonance flow mapping in off-pump coronary artery surgery. *Tex Heart Inst J* 2003; 30: 31-7.
15. Mujanovic E, Kabil E, Hadziselimovic M, et al. Transit time flow measurements in coronary surgery: the experience from a new center in Bosnia. *Heart Surg Forum* 2002; 5: 233-6.
16. Hu S, Wang X, Song Y, et al. Graft patency in off-pump and conventional coronary artery by-pass grafting for treatment of triple vessel coronary disease. *Chin Med J (Engl)* 2003; 116: 436-9.
17. Akiyama K. Evaluation of the coronary artery by-pass graft. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 11: 65-6.
18. Morota T, Duhaylongsod FG, Burfeind WR, et al. Intraoperative evaluation of coronary anastomosis by transit-time ultrasonic flow measurement. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1446-50.
19. Canver CHC, Norman A. Dame CCP Ultrasonic assessment of internal thoracic artery graft flow in the revascularized heart. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 135-8.
20. Walpoth BH, Bosshard A, Genyk I, et al. Transit-Time flow measurement for detection of early graft failure during myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1097-100.
21. Laustsen J, Pedersen EM, Terp VK, et al. Validation of a new transit time ultrasound flow meter in man. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1996; 12:91-6.
22. Hirotani T, Kameda T, Shiota S, et al. An evaluation of the intraoperative transit time measurements of coronary by-pass flow. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 848-52.
23. Westaby S, *Landmarks in Cardiac Surgery*, Isis Medical Media, Oxford, UK. 1997
24. Orla J Werner, Christian Sohns, Aron F Popov, Jannik Haskamp and Jan D Schmitto, Ludwig Rehn (1849-1930): the German surgeon who performed the worldwide first successful cardiac. *J Med Biogr* 2012 20: 32.
25. Davies MK, Hollman A. History of cardiac surgery. *Heart* vol. 2002; 87(6): 509
26. Beck CS, Tichy VL, Mortiz AR. Production of a collateral circulation to the heart. *Proc Soc Exp Biol Med* 1935; 32: 759-61.
27. J. Willis Hurst, M.D. and W. Bruce Fye, M.D., M.A. The Heart-Lung Machine was Invented Twice—the First Time by Max von Frey. *Clin. Cardiol.* 26, 443-445 (2003).
28. Gibbon JH, Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37(3): 171-85).

29. Cooper DKC. Open Heart: The Radical Surgeons Who Revolutionized Medicine, Kaplan, New York: USA, 2010).
30. Shumaker HB Jr. The Evolution of Cardiac Surgery. Indianapolis: Indiana University Press, 1992, p.141.
31. Shrager B, The vineberg procedure: the immediate forerunner of coronary artery bypass grafting. *Annals of Thoracic Surgery* 1994; 57(5): 1354–1364).
32. Goetz RH, Rohman M, Haller JD, et al. Internal mammary - coronary anastomosis: a nonsuture method employing tantalum rings. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961; 41: 378 – 386).
33. Sones FM, Shirey EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1962; 31: 735.
34. Gruentzig AR. Transluminal dilatation of artery stenosis (letter). *Lancet* 1978; 2: 263.
35. Stephenson L.W. State of The Heart. chapter 8, Chicago: 1999.
36. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg* 1968; 5: 334.50.
37. Carpentier A, Guermontprez JL, et al. The aorta to coronary radial artery bypass graft; a technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann Thorac Surg* 1973; 16: 111 – 121.
38. Duhaylonsod FG, Mayfield, WR and Wolf RK, “Thoracoscopic harvest of the internal thoracic artery: a multicenter experience in 218 cases,” *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 66, no. 3, pp. 1012–1017, 1998.
39. Sargın O, Aytaç A, Demirkol C. Ender rastlanan bir anormal pulmoner venöz dönüş vakası. *Türk Toraks ve Tüberküloz Mecmuası*, 1967.
40. Aytaç A, Tekdoğan M, Erbil D. Hacettepe Tıp Merkezinde Ameliyat Edilen 100 Konjenital Kalp Anomalisi Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi. 1963, 6: 37.
41. Aytaç A. MD, Uğurlu Ş, MD, Karaahmet A, MD, ikizler C, MD, Olga R, MD, Arslan G. Aorta-koroner safen bypass. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 1974, 1: 5.
42. Bakay C. Akçevin A, Süzer K, Paker T, Türkoğlu H, Akpınar B, Aytaç A, Demiroğlu C. Combined Internal Mammary artery graft for coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg* 1990, 50 (4): 553.
43. Gerber TC, Kantor B, Williamson E. ComputedTomography of theCardiovascularSystem 2007:55-58.
44. Burck H. High and funnel like origin of coronary arteries. *Beitrrpatholanat* 1963;128:139-156.
45. Katzberg RW: Urographyintothe 21st century: newcontrastmedia, renal handling, imagingcharacteristics, andnephrotoxicity. *Radiology* 1997; 204:297-312.
46. Miller SW. Normal angiographic anatomy and measurements. *Cardiac angiography* Boston, Mass: Little, Brown Library of Radiology, 1984; 51–71.

47. Bashore TM, Davidson CJ, Mark DB, et al: Iopamidol use in the cardiac catheterization laboratory: A retrospective analysis of 3313 patients. *Cardiology* 5 (Suppl):6, 1988.
48. Salem DN, Findlay SR, Isner JM, et al: Comparison of histamine release effects of ionic and nonionic radiographic contrast media. *Am J Med* 1986; 80: 382-38.
49. Hill JA, Lambert CR, Pepine CJ: Radiographic contrast agents. In Pepine CJ, Hill JA, Lambert CR: *Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization*. 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994: 192.
50. Schwab S, Hlatky MA, Pieper KS, et al. Contrast nephrotoxicity: A randomized study of the nephrotoxicity of ionic versus nonionic contrast following cardiac catheterization. *N Engl J Med*. 1989;320: 149.
51. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology and clinical relevance. *Circulation* 2002;105:2449-2454.
52. Ohnesorge BM, Thomas G., Flohr T., Becker CR., Knez A., Reiser MF. Multislice and dual source CT in cardiac imaging. 2007:30-32.
53. Oudkerk M., Reiser MF. *Coronary Radiology*. 2009:2-9.
54. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, American Heart Association. *Circulation* 1975;51:5-40.
55. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Journal of American College of Cardiology* 1999; 33:1756-1824.
56. http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/kalp_damar/dr_mehmet_erin_tuysuz.pdf
57. Arup Kr. Malakar, Debashree Choudhury, Binata Halder, Prosenjit Paul, Arif Uddin, Supriyo Chakraborty. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *Journal of Cellular Physiology* 2019
58. <https://tkd.org.tr/kilavuz/k06/47429.htm>
59. Kowey PR, Verrier RL, Lown B, Handin RI. Influence of intracoronary platelet aggregation on ventricular electrical properties during partial coronary artery stenosis. *Am. J. Cardiol*. 1983;51:596
60. Saito J, Downar E, Doig JC, Masse S, Sevapsidis E, Shi MH, Chen TC, Kimber S, Harris L, Mickleborough LL. Characteristics of local electrograms with diastolic potentials: identification of different components of return pathways in ventricular tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol*. 1998;2:235–245

61. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, et al. Exercise stress testing. Heart Disease 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001 ;129-159
62. ESC Working Group on Exercise Physiology, Physiopathology and Electrocardiography. Guidelines for cardiac exercise testing. Eur Heart J 1993;14:969-988
63. Marwick TH. Stress echocardiography. In: Topol EJ, ed. Comprehensive cardiovascular medicine. Philadelphia: Lipincott-Raven, 1998;1407-40
64. Coronary CT Angiography-Ramjattan NA1, Makaryus AN2.StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018-.2017 Dec 16
65. Efficacy of noninvasive cardiac imaging tests in diagnosis and management of stable coronary artery disease-Ify R Mordi, Athar A Badar, R John Irving, Jonathan R Weir-McCall, J Graeme Houston, and Chim C Lang Vasc Health Risk Manag. 2017; 13: 427–437.Published online 2017 Nov 21. doi: 10.2147/VHRM.S106838
66. Will 3-dimensional PET-CT enable the routine quantification of myocardial blood flow?deKemp RA, Yoshinaga K, Beanlands RSJ Nucl Cardiol. 2007 May-Jun; 14(3):380-9)
67. 2021 ACC/AHA/SCAI Koroner Revaskülarizasyon Kılavuzu, Türk Kardiyoloji Derneği Girişimsel Kardiyoloji Birliği Bülteni Yıl: 1 Sayı: 1 / 2022
68. Balacumaraswami L, Taggart DP. Digital tools to facilitate intraoperative coronary artery bypass graft patency assessment. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2004;16:266–71.
69. Balacumaraswami L, Taggart DP. Intraoperative imaging techniques to assess coronary artery bypass graft patency. Ann Thorac Surg. 2007;83:2251–7.
70. Mack MJ. Intraoperative coronary graft assessment. Curr Opin Cardiol. 2008;23:568–72.
71. Leacche M, Balaguer JM, Byrne JG. Intraoperative grafts assessment. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2009;21:207–12.
72. D’Ancona G, Bartolozzi F, Bogers AJ, Pilato M, Parrinello M, Kappetein AP. Intraoperative graft patency verification in coronary artery surgery: modern diagnostic tools. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2009;23:232–8.
73. Yamamoto M, Sasaguri S, Sato T. Assessing intraoperative blood flow in cardiovascular surgery. Surg Today. 2011;41:1467–74.
74. Magee MJ, Alexander JH, Hafley G, Ferguson TB Jr, Gibson CM, Harrington RA, et al. PREVENT IV Investigators. Coronary artery bypass graft failure after on-pump and off-pump coronary artery bypass: findings from PREVENT IV. Ann Thorac Surg. 2008;85:494–9.
75. Yau JM, Alexander JH, Hafley G, Mahaffey KW, Mack MJ, Kouchoukos N, et al. PREVENT IV Investigators. Impact of perioperative myocardial infarction on angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting (from

Project of Ex-vivo Vein graft ENgineering via Transfection (PREVENT) IV). *Am J Cardiol.* 2008;102:546–51.

76. Fukui T, Tabata M, Manabe S, Shimokawa T, Takanashi S. Graft selection and one-year patency rates in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1901–5.

77. D’Ancona G, Karamanoukian HL, Ricci M, Schmid S, Bergsland J, Salerno TA. Graft revision after transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17:287–93.

78. Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, Collins JF, Haugen SJ, Garcia JA, et al. Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. Off-Pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: results from the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. *Circulation.* 2012;125:2827–35.

79. Takami Y, Ina H. Relation of intraoperative flow measurement with postoperative quantitative angiographic assessment of coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:1270–4.

80. Takami Y, Tajima K, Terazawa S, Okada N, Fujii K, Sakai Y. Transit-time flow characteristics of in situ right gastroepiploic arterial grafts in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:669–73.

81. Jakobsen HL, Kjaergard HK. Severe impairment of graft flow without electrocardiographic changes during coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J.* 1999;33:157–9.

82. Kim KB, Kang CH, Lim C. Prediction of graft flow impairment by intraoperative transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass using arterial grafts. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:594–8.

83. Di Giammarco G, Pano M, Cirmeni S, Pelini P, Vitolla G, Di Mauro M. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for short-term graft patency in coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:468–74.

84. Tokuda Y, Song MH, Oshima H, Usui A, Ueda Y. Predicting midterm coronary artery bypass graft failure by intraoperative transit time flow measurement. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:532–6.

85. Hirotani T, Kameda T, Shirota S, Nakao Y. An evaluation of the intraoperative transit time measurements of coronary bypass flow. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19:848–52.

86. Leong DK, Ashok V, Nishkantha A, Shan YH, Sim EK. Transittime flow measurement is essential in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:854–7.

87. Hassanein W, Albert AA, Arnrich B, Walter J, Ennker IC, Rosendahl U, et al. Intraoperative transit time flow measurement: off-pump versus on-pump coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:2155–61.
88. Becit N, Erkut B, Ceviz M, Unlu Y, Colak A, Kocak H. The impact of intraoperative transit time flow measurement on the results of on-pump coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:313–8.
89. Herman C, Sullivan JA, Buth K, Legare JF. Intraoperative graft flow measurements during coronary artery bypass surgery predict in-hospital outcomes. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2008;7: 582–5.
90. Balacumaraswami L, Abu-Omar Y, Selvanayagam J, Pigott D, Taggart DP. The effects of on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting on intraoperative graft flow in arterial and venous conduits defined by a flow/pressure ratio. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:533–9.
91. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38:155–62.
92. Di Giammarco G, Rabozzi R. Can transit-time flow measurement improve graft patency and clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting? *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2010;11:635–40.
93. Jokinen JJ, Werkkala K, Vainikka T, Peraˆkylaˆ T, Simpanen J, Ihlberg L. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: a prospective angiography-controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39:918–23.
94. Yu Y, Zhang F, Gao MX, Li HT, Li JX, Song W, et al. The application of intraoperative transit time flow measurement to accurately assess anastomotic quality in sequential vein grafting. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2013;17:938–43.
95. Une D, Deb S, Chikazawa G, Kommaraju K, Tsuneyoshi H, Karkhanis R, et al. Cut-off values for transit time flowmetry: are the revision criteria appropriate? *J Card Surg.* 2013;28:3–7.
96. Nordgaard H, Nordhaug D, Kirkeby-Garstad I, Løvstakken L, Vitale N, Haaverstad R. Different graft flow patterns due to competitive flow or stenosis in the coronary anastomosis assessed by transit-time flowmetry in a porcine model. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:137–42.
97. D’Ancona G, Karamanoukian HL, Bergsland J. Is intraoperative measurement of coronary blood flow a good predictor of graft patency? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20:1075–7.
98. Suematsu Y, Takamoto S, Ohtsuka T. Intraoperative echocardiographic imaging of coronary arteries and graft anastomoses during coronary artery bypass

- grafting without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:1147–54.
99. Budde RP, Meijer R, Dessing TC, Borst C, Gru“ndeman PF. Detection of construction errors in ex vivo coronary artery anastomoses by 13-MHz epicardial ultrasonography. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:1078–83.
 100. Hol PK, Andersen K, Skulstad H, Halvorsen PS, Lingaas PS, Andersen R, et al. Epicardial ultrasonography: a potential method for intraoperative quality assessment of coronary bypass anastomoses? *Ann Thorac Surg.* 2007;84:801–7.
 101. Eikelaar JH, Meijer R, van Boven WJ, Klein P, Gru“ndeman PF, Borst C. Epicardial 10-MHz ultrasound in off-pump coronary bypass surgery: a clinical feasibility study using a minitransducer *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:785–9.
 102. Budde RP, Bakker PF, Gru“ndeman PF, Borst C. High-frequency epicardial ultrasound: review of a multipurpose intraoperativetool for coronary surgery. *Surg Endosc.* 2009;23:467–76.
 103. Orihashi K, Sueda T, Okada K, Imai K. Left internal thoracic artery graft assessed by means of intraoperative transesophageal echocardiography. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:580–4.
 104. Orihashi K, Okada K, Imai K, Kurosaki T, Takasaki T, Takahashi S, et al. Intraoperative assessment of coronary bypass graft to posterior descending artery by means of transesophageal echocardiography. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2009;8: 507–11.
 105. Kuroda M, Hamada H, Kawamoto M, Orihashi K, Sueda T, Otsuka M, et al. Assessment of internal thoracic artery patency with transesophageal echocardiography during coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23:822–7.
 106. Hol PK, Lingaas PS, Lundblad R, Rein KA, Vatne K, Smith HJ, et al. Intraoperative angiography leads to graft revision in coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:502–5.
 107. Aydin U, Aydin N, Gorur A, Findik O, Duzyol C, Yilmaz M, et al. Cineangiographic intraoperative evaluation of venous grafts during coronary bypass surgery. *J Card Surg.* 2013;28:258–61.
 108. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, Boudoulas KD, Damp JA, Greelish JP, Writing Group of the Cardiac Surgery, Cardiac Anesthesiology, and Interventional Cardiology Groups at the Vanderbilt Heart and Vascular Institute, et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:232–41.

109. Mack MJ, Magovern JA, Acuff TA, Landreneau RJ, Tennison DM, Tinnerman EJ, et al. Results of graft patency by immediate angiography in minimally invasive coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:383–9.
110. Taggart DP, Choudhary B, Anastasiadis K, Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW. Preliminary experience with a novel intraoperative fluorescence imaging technique to evaluate the patency of bypass grafts in total arterial revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:870–3.
111. Balacumaraswami L, Abu-Omar Y, Anastasiadis K, Choudhary B, Pigott D, Yeong SK, et al. Does off-pump total arterial grafting increase the incidence of intraoperative graft failure? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:238–44.
112. Takahashi M, Ishikawa T, Higashidani K, Katoh H. SPY: an innovative intraoperative imaging system to evaluate graft patency during off-pump coronary artery bypass grafting. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2004;3:479–83.
113. Balacumaraswami L, Abu-Omar Y, Choudhary B, Pigott D, Taggart DP. A comparison of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescence imaging for assessing coronary artery bypass graft patency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:315–20.
114. Desai ND, Miwa S, Kodama D, Koyama T, Cohen G, Pelletier MP, et al. A randomized comparison of intraoperative indocyanine green angiography and transit-time flow measurement to detect technical errors in coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:585–94.
115. Waseda K, Ako J, Hasegawa T, Shimada Y, Ikeno F, Ishikawa T, et al. Intraoperative fluorescence imaging system for on-site assessment of off-pump coronary artery bypass graft. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:604–12.
116. Hatada A, Okamura Y, Kaneko M, Hisaoka T, Yamamoto S, Hiramatsu T, et al. Comparison of the waveforms of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescence imaging for assessing coronary artery bypass graft patency. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;59:14–8.
117. Buda AL, Macdonald IL, Anderson MI ve ark. Long-term results following coronary bypass operation: Importance of preoperative factors and complete revascularization. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981 ;82:383. 55 32
118. Jones EL, Craver JM, Guyton RA ve ark. Importance of complete revascularization in performance of the coronary bypass operation. *Am. J. Cardiol.* 1983;51:7
119. Paç M, Akçevin A, Aka Aykut S, Büket S, Sarıoğlu T. Kalp ve damar cerrahisi. *MN Medikal Nobel, Ankara* 2004, s.773-781
120. Cameron A, Davis KB, Green G, et al. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts-- effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 1996;334:216-9

121. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a department of veterans affairs cooperative study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2149-56
122. Cox JL, Chiasson DA, Gotlieb AI: Stranger in a strange land: the pathogenesis of saphenous vein graft stenosis with emphasis on structural and functional differences between veins and arteries. *Prog Cardiovasc Dis* 1991; 34:45
123. Motwani JG, Topol EJ: Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation* 1998; 97:916
124. Foudi N, Kotelevets L, Gomez I et al. Differential reactivity of human mammary artery and saphenous vein to prostaglandin E(2): Implication for cardiovascular grafts. *Br Pharmacol*, 2011;163:826-34
125. Mestres CA, Rives A, Igual A, Vehi C, Murtra M. Atherosclerosis of the internal mammary artery. Histopathological analysis and implications on its results in coronary artery bypass graft surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1986;34:356-8
126. Otsuka F, Yahagi K, Sakakura K, Virmani R. Why is the mammary artery so special and what protects it from atherosclerosis? *Ann Cardiothorac Surg*. 2013 Jul;2(4):519-26
127. Fukui T, Tabata M, Manabe S et al. Angiographic outcomes of right internal thoracic artery grafts in situ or as free grafts in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardio-vasc Surg*, 2010;139:868-73
128. Louagie YA, Haxhe JP, Jamart J, Buche M, Schoevaerds JC. Doppler flow measurement in coronary artery bypass grafts and early postoperative clinical outcome. *Thorac Cardio-vasc Surg*, 1994;42:175-81
129. Louagie YA, Haxhe JP, Jamart J, Buche M, Schoevaerds JC. Intraoperative assessment of coronary artery bypass grafts using a pulsed Doppler flowmeter. *Ann Thorac Surg*, 1994;58:742-9
130. Navia D, Cosgrove DM, Lytle BW et al. Is the internal thoracic artery the conduit of choice to replace a stenotic vein graft? *Ann Thorac Surg*, 1994;57:40-4
131. Whitlow PL, Dimas AP, Bashore TM, et al: Relationship of extent of revascularization with angina at one year in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1750
132. Schwartz L, Kip KE, Frye RL, et al: Coronary bypass graft patency in patients with diabetes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 2002; 106:2652
133. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA: Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:93
134. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results

from a department of veterans affairs cooperative study. J Am Coll Cardiol 2004;44:2149-56

135. Paç M, Akçevin A, Aka Aykut S, Büket S, Sarıoğlu T. Kalp ve damar cerrahisi. MN Medikal Nobel, Ankara 2004, s.773-781

136. Schwann TA, Zacharias A, Riordan CJ, et al. Sequential radial artery grafts for multivessel coronary artery bypass graft surgery: 10-year survival and angiography results. Ann Thorac Surg, 2009;88:31-9

137. Santarpino G, Onorati F, Scalas C et al. A. Radial artery achieves better flowmetric results than saphenous vein in the elderly. Heart Vessels, 2009;24:108-15

138. Achouh P, Boutekadjirt R, Toledano D, ve ark. Longterm (5- to 20-year) patency of the radial artery for coronary bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg, 140(1):73-9, 2010

139. Glineur D, Hanet C, Poncelet A et al. Comparison of saphenous vein graft versus right gastroepiploic artery to revascularize the right coronary artery: A prospective randomized clinical, functional, and angiographic midterm evaluation. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008;136:482-8

140. Sato T, Isomura T, Suma H, Horii T, Kikuchi N. Coronary artery bypass grafting with gastroepiploic artery composite graft. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2000;69:65-9

141. Grondin CM, Campeau L, Lesperance J et al. Atherosclerotic changes in coronary vein grafts six years after operation. Angiographic aspect in 110 patients. J Thorac Cardiovasc Surg, 1979;77:24-31

142. Larson RM, McCann RL, Hagen PO, Fuchs JC, Mitchener JS. Structural and biochemical alterations in canine venous autografts. J Surg Res, 1978;25:380-8

143. Larson RM, McCann RL, Hagen PO, Dixon SH, Fuchs JC. Effects of experimental hypertension and hypercholesterolemia on the lipid composition of the aorta. Surgery, 1977;82:794-800

144. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM et al. Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. J Thorac Cardiovasc Surg, 1985;89:248-58

145. Jorapur V, Cano-Gomez A, Conde CA. Should saphenous vein grafts be the conduits of last resort for coronary artery bypass surgery? Cardiol Rev, 2009;17:235-42

146. Liao L, Kong DF. Angiographic changes in vein grafts: stable surrogate or seductive siren? Am Heart J, 2003;145:187-9

147. Whitlow PL, Dimas AP, Bashore TM, et al: Relationship of extent of revascularization with angina at one year in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). J Am Coll Cardiol 1999; 34:1750

148. Schwartz L, Kip KE, Frye RL, et al: Coronary bypass graft patency in patients with diabetes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 2002; 106:2652
149. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA: Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:93
150. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a department of veterans affairs cooperative study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2149-56
151. Balacumaraswami L, Taggart DP. Digital tools to facilitate intraoperative coronary artery bypass graft patency assessment. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;16:266–71.
152. Balacumaraswami L, Taggart DP. Intraoperative imaging techniques to assess coronary artery bypass graft patency. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:2251–7.
153. Mack MJ. Intraoperative coronary graft assessment. *Curr Opin Cardiol.* 2008;23:568–72.
154. Leacche M, Balaguer JM, Byrne JG. Intraoperative grafts assessment. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;21:207–12.
155. D’Ancona G, Bartolozzi F, Bogers AJ, Pilato M, Parrinello M, Kappetein AP. Intraoperative graft patency verification in coronary artery surgery: modern diagnostic tools. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23:232–8.
156. Yamamoto M, Sasaguri S, Sato T. Assessing intraoperative blood flow in cardiovascular surgery. *Surg Today.* 2011;41:1467–74.
157. Magee MJ, Alexander JH, Hafley G, Ferguson TB Jr, Gibson CM, Harrington RA, et al. PREVENT IV Investigators. Coronary artery bypass graft failure after on-pump and off-pump coronary artery bypass: findings from PREVENT IV. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:494–9.
158. Yau JM, Alexander JH, Hafley G, Mahaffey KW, Mack MJ, Kouchoukos N, et al. PREVENT IV Investigators. Impact of perioperative myocardial infarction on angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting (from Project of Ex-vivo Vein graft ENgineering via Transfection (PREVENT) IV). *Am J Cardiol.* 2008;102:546–51.
159. Fukui T, Tabata M, Manabe S, Shimokawa T, Takanashi S. Graft selection and one-year patency rates in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1901–5.
160. D’Ancona G, Karamanoukian HL, Ricci M, Schmid S, Bergsland J, Salerno TA. Graft revision after transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17:287–93.

161. Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, Collins JF, Haugen SJ, Garcia JA, et al. Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. Off-Pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: results from the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. *Circulation*. 2012;125:2827–35.
162. Takami Y, Ina H. Relation of intraoperative flow measurement with postoperative quantitative angiographic assessment of coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1270–4.
163. Takami Y, Tajima K, Terazawa S, Okada N, Fujii K, Sakai Y. Transit-time flow characteristics of in situ right gastroepiploic arterial grafts in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:669–73.
164. Jakobsen HL, Kjaergard HK. Severe impairment of graft flow without electrocardiographic changes during coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J*. 1999;33:157–9.
165. Kim KB, Kang CH, Lim C. Prediction of graft flow impairment by intraoperative transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass using arterial grafts. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:594–8.
166. Di Giammarco G, Pano M, Cirmeni S, Pelini P, Vitolla G, Di Mauro M. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for short-term graft patency in coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:468–74.
167. Tokuda Y, Song MH, Oshima H, Usui A, Ueda Y. Predicting midterm coronary artery bypass graft failure by intraoperative transit time flow measurement. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:532–6.
168. Hirotani T, Kameda T, Shirota S, Nakao Y. An evaluation of the intraoperative transit time measurements of coronary bypass flow. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:848–52.
169. Leong DK, Ashok V, Nishkantha A, Shan YH, Sim EK. Transittime flow measurement is essential in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:854–7.
170. Hassanein W, Albert AA, Arnrich B, Walter J, Ennker IC, Rosendahl U, et al. Intraoperative transit time flow measurement: off-pump versus on-pump coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:2155–61.
171. Becit N, Erkut B, Ceviz M, Unlu Y, Colak A, Kocak H. The impact of intraoperative transit time flow measurement on the results of on-pump coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32:313–8.
172. Herman C, Sullivan JA, Buth K, Legare JF. Intraoperative graft flow measurements during coronary artery bypass surgery predict in-hospital outcomes. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2008;7: 582–5.

173. Balacumaraswami L, Abu-Omar Y, Selvanayagam J, Pigott D, Taggart DP. The effects of on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting on intraoperative graft flow in arterial and venous conduits defined by a flow/pressure ratio. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:533–9.
174. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38:155–62.
175. Di Giammarco G, Rabozzi R. Can transit-time flow measurement improve graft patency and clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting? *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2010;11:635–40.
176. Jokinen JJ, Werkkala K, Vainikka T, Peraˆkylaˆ T, Simpanen J, Ihlberg L. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: a prospective angiography-controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39: 918–23.
177. Yu Y, Zhang F, Gao MX, Li HT, Li JX, Song W, et al. The application of intraoperative transit time flow measurement to accurately assess anastomotic quality in sequential vein grafting. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2013;17:938–43.
178. Une D, Deb S, Chikazawa G, Kommaraju K, Tsuneyoshi H, Karkhanis R, et al. Cut-off values for transit time flowmetry: are the revision criteria appropriate? *J Card Surg.* 2013;28:3–7.
179. Nordgaard H, Nordhaug D, Kirkeby-Garstad I, Løvstakken L, Vitale N, Haaverstad R. Different graft flow patterns due to competitive flow or stenosis in the coronary anastomosis assessed by transit-time flowmetry in a porcine model. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:137–42.
180. D’Ancona G, Karamanoukian HL, Bergsland J. Is intraoperative measurement of coronary blood flow a good predictor of graft patency? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20:1075–7.
181. Suematsu Y, Takamoto S, Ohtsuka T. Intraoperative echocardiographic imaging of coronary arteries and graft anastomoses during coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:1147–54.
182. Budde RP, Meijer R, Dessing TC, Borst C, Gruˆndeman PF. Detection of construction errors in ex vivo coronary artery anastomoses by 13-MHz epicardial ultrasonography. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:1078–83.
183. Hol PK, Andersen K, Skulstad H, Halvorsen PS, Lingaas PS, Andersen R, et al. Epicardial ultrasonography: a potential method for intraoperative quality assessment of coronary bypass anastomoses? *Ann Thorac Surg.* 2007;84:801–7.

184. Eikelaar JH, Meijer R, van Boven WJ, Klein P, Gruëndeman PF, Borst C. Epicardial 10-MHz ultrasound in off-pump coronary bypass surgery: a clinical feasibility study using a minitransducer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:785–9.
185. Budde RP, Bakker PF, Gruëndeman PF, Borst C. High-frequency epicardial ultrasound: review of a multipurpose intraoperative tool for coronary surgery. *Surg Endosc.* 2009;23: 467–76.
186. Orihashi K, Sueda T, Okada K, Imai K. Left internal thoracic artery graft assessed by means of intraoperative transesophageal echocardiography. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:580–4.
187. Orihashi K, Okada K, Imai K, Kurosaki T, Takasaki T, Takahashi S, et al. Intraoperative assessment of coronary bypass graft to posterior descending artery by means of transesophageal echocardiography. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2009;8: 507–11.
188. Kuroda M, Hamada H, Kawamoto M, Orihashi K, Sueda T, Otsuka M, et al. Assessment of internal thoracic artery patency with transesophageal echocardiography during coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23:822–7.
189. Hol PK, Lingaas PS, Lundblad R, Rein KA, Vatne K, Smith HJ, et al. Intraoperative angiography leads to graft revision in coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:502–5.
190. Aydin U, Aydin N, Gorur A, Findik O, Duzyol C, Yilmaz M, et al. Cineangiographic intraoperative evaluation of venous grafts during coronary bypass surgery. *J Card Surg.* 2013;28:258–61.
191. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, Boudoulas KD, Damp JA, Greelish JP, Writing Group of the Cardiac Surgery, Cardiac Anesthesiology, and Interventional Cardiology Groups at the Vanderbilt Heart and Vascular Institute, et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:232–41.
192. Mack MJ, Magovern JA, Acuff TA, Landreneau RJ, Tennison DM, Tinnerman EJ, et al. Results of graft patency by immediate angiography in minimally invasive coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:383–9.
193. Taggart DP, Choudhary B, Anastasiadis K, Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW. Preliminary experience with a novel intraoperative fluorescence imaging technique to evaluate the patency of bypass grafts in total arterial revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:870–3.
194. Balacumaraswami L, Abu-Omar Y, Anastasiadis K, Choudhary B, Pigott D, Yeong SK, et al. Does off-pump total arterial grafting increase the incidence of intraoperative graft failure? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:238–44.

195. Takahashi M, Ishikawa T, Higashidani K, Katoh H. SPY: an innovative intraoperative imaging system to evaluate graft patency during off-pump coronary artery bypass grafting. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2004;3:479–83.
196. Balacumaraswami L, Abu-Omar Y, Choudhary B, Pigott D, Taggart DP. A comparison of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescence imaging for assessing coronary artery bypass graft patency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:315–20.
197. Desai ND, Miwa S, Kodama D, Koyama T, Cohen G, Pelletier MP, et al. A randomized comparison of intraoperative indocyanine green angiography and transit-time flow measurement to detect technical errors in coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:585–94.
198. Waseda K, Ako J, Hasegawa T, Shimada Y, Ikeno F, Ishikawa T, et al. Intraoperative fluorescence imaging system for on-site assessment of off-pump coronary artery bypass graft. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:604–12.
199. Hatada A, Okamura Y, Kaneko M, Hisaoka T, Yamamoto S, Hiramatsu T, et al. Comparison of the waveforms of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescence imaging for assessing coronary artery bypass graft patency. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;59:14–8.
200. Aslinur Sircan-Kucuksayan, M. Uyklu, Murat Canpolat. Diffuse reflectance spectroscopy for the measurement of tissue oxygen saturation November 2015, *Physiological Measurement* 36(12):2461-2469.
201. Erik Häggblad, Tobias Lindbergh, M. G. Daniel Karlsson, Henrik Casimir-Ahn, E. Göran Sallerud Tomas Strömberg. Myocardial tissue oxygenation estimated with calibrated diffuse reflectance spectroscopy during coronary artery bypass grafting. *Journal of Biomedical Optics* 13_5, 054030; September/October 2008.