

T696

X



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

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**MİYOKARD ENFARKTÜSÜ SONRASI AKİNEZİ
GELİŞEN MİYOKARDİYAL SEGMENTLERİN CERRAHİ
REVASKÜLARİZASYON SONRASI DEĞERLENDİRİLMESİ**

Kalp ve Damar Cerrahisi Uzmanlık Tezi

Dr. Harun GÜLMEZ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Atalay METE

‘Tezimden kaynakça gösterilerek faydanılabilir’

ANTALYA – 2004

TEŞEKKÜRLER

Asistanlık eğitimim süresince yetişmemde yardım ve katkılarını esirgemeyen sayın hocam **Prof. Dr. Ömer BAYEZİD** 'e, eğitimim ve tez çalışmalarımın tüm aşamalarında destek olan sayın hocam **Doç. Dr. Atalay METE** 'ye, asistanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve yardımlarıyla desteklerini gördüğüm sayın hocam **Doç. Dr. Cengiz TÜRKEY** ve **Yrd. Doç. Dr. İlhan GÖLBAŞI** 'na, tez çalışmamda katkı ve desteklerini gördüğüm sayın hocam **Doç. Dr. Mehmet KABUKÇU** ve eşim **Dr. Didem GÜLMEZ** 'e, tüm asistan arkadaşlarıma, bizleri okutup bu günlere ulaştırmamızı sağlayan sevgili anne ve babama, sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Harun GÜLMEZ

Antalya, 2004

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Kısaltmalar	i
Şekiller	ii
Tablolar	iii
1. Giriş ve Amaç	1 – 5
1.1. Giriş	
1.2. Amaç	
2. Genel Bilgiler	6 – 37
2.1. Tarihçe	
2.2. Koroner arter sistemi	
2.3. Koroner kan akımı	
2.4. Ateroskleroz	
2.5. İskemik miyokardiyal hasar	
2.6. Koroner arter hastalığının değerlendirilmesi	
2.6.1. Klinik	
2.6.2. Elektrokardiyografi (EKG)	
2.6.3. Egzersiz EKG stres testi	
2.6.4. Nükleer Görüntüleme Yöntemleri	
2.6.4.1. Miyokard perfüzyon görüntülenmesi	
2.6.4.2. Pozitron emisyon tomografi (PET)	
2.6.5. Ekokardiyografi	
2.6.5.1. Transtorasik ve transözefajiyal ekokardiyografi	
2.6.5.2. Stres ekokardiyografi	
2.6.6. Koroner arteriyografi	
2.6.6.1. Sol koroner arter sisteminin anjiyografik görüntüsü	
2.6.6.2. Sağ koroner arterin anjiyografik görüntüsü	
2.6.6.3. Sol ventrikülografi	

2.7. Koroner arter cerrahisi endikasyonları	
2.7.1. Asemptomatik veya hafif anjina	
2.7.2. Stabil anjina	
2.7.3. Anstabil anjina	
2.7.4. LMCA lezyonu	
2.7.5. Enfarktüs sonrası anjinal yakınmaların devam etmesi	
2.7.6. Kardiyojenik şokun eşlik ettiği akut miyokard enfarktüsü	
2.7.7. Başarısız PTCA	
2.7.8. Geçirilmiş CABG	
2.7.9. Koroner arterin konjenital anomalileri	
2.7.10 Koroner arter anevrizması	
2.7.11 Zayıf sol ventrikül fonksiyonu	
2.8. Koroner arter cerrahisi	
3. Gereç ve Yöntem	38 – 44
3. 1. Efor kapasitesi.	
3. 2. Ekokardiyografi.	
3. 3. Koroner arteriyografi	
3. 4 Anestezi.	
3. 5. Cerrahi revaskülarizasyon	
3. 6 İstatistiksel Analiz	
4. Bulgular	45 – 58
5. Tartışma	59 – 64
Sonuç	65
Özet	66 – 68
Kaynaklar	69 - 82

KISALTMALAR

KAH	Koroner arter hastalığı
SPECT	Single photon emission computed tomography
PET	Positron emission tomography
LDDE	Low dose dobutamine ekokardiyografi
PTCA	Perkütan translüminal anjioplasti
CABG	Koroner arter bypass greft
LMCA	Sol ana koroner arter
LAD	Sol ön inen arter
RCA	Sağ koroner arter
Cx	Sirkumfleks arter
ATP	Adenozin trifosfat
EKG	Elektrokardiyografi
TEE	Transözefajiyal ekokardiyografi
LAO	Sol anterior oblik
RAO	Sağ anterior oblik
ACT	Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı

SEKİLLER

Sayfa

Şekil 3.1. LAD, RCA ve Cx arterin besledikleri segmentler	41
Şekil 4.1. Tam damar tıkanıklılığı olan LAD arterin revaskularizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.	51
Şekil 4.2. Tam damar tıkanıklılığı olan sağ koroner arterin revaskularizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi	52
Şekil 4.3. Cerrahi olarak revaskülarize edilemeyen ve tam damar tıkanıklılığı olan sağ koroner arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.	53
Şekil 4.4. Tam damar tıkanıklılığı olan Cx arterin revaskularizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.	54
Şekil 4.5. Cerrahi olarak revaskülarize edilemeyen ve tam damar tıkanıklılığı olan Cx arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.	55
Şekil 4.6. Tam damar tıkanıklılığı olan tüm koroner arterin revaskularizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.	56
Şekil 4.7. Tam damar tıkanıklılığı olan ve cerrahi olarak revaskülarize edilemeyen tüm koroner arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.	57
Şekil 4.8. Komplet ve inkomplet revaskularizasyon uygulanan hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası sol ventriküler ortalama EF değerleri	58

TABLÖLAR

Sayfa

Tablo 2.1.	Stunning, hibernasyon ve iskeminin karakteristik özellikleri	17
Tablo 2.2.	Koroner arter bypass cerrahisi endikasyonları	32
Tablo 3.1.	Hasataların demografik bilgileri	40
Tablo 5.1	CABG ve medikal tedavinin karşılaştırmalı oranları	60

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1. 1. GİRİŞ

Koroner arter hastalığına (KAH) bağlı gelişen miyokardiyal fonksiyonlardaki kayıp, uzun yıllar boyunca geri dönüşümsüz ve sadece palyatif tedavi ile rahatlatılabilecek bir durum olarak kabul edilmiştir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarındaki kaybın en önemli nedenlerinin başında koroner arter hastalığı gelmektedir. Başlangıçta miyokardiyal fonksiyonlardaki kayıpta rol oynayan mekanizmanın miyokard enfarktüsü sonrası meydana gelen skar dokusu olduğu kabul edilmekteydi⁽¹⁾. Ancak, miyokardiyal enfarktüs alanındaki canlı fakat kontraktıl fonksiyonlarını kaybetmiş olan miyositlerin de bu tablonun gelişiminde önemli rol oynadıkları artık bilinmektedir⁽²⁾.

Koroner arterlerdeki tıkanıklığı takip eden erken dönemde, ventrikül fonksiyonlarında bozulma izlenmeye başlar. Miyokardiyal iskeminin başlangıcından itibaren ilk 20 dakika içerisinde gelişen yapısal değişiklikler reperfüzyonun sağlanması ile tam olarak düzelme göstermektedir. İskemik sürenin uzaması ile birlikte kalıcı miyokardiyal hasar gelişimi başlamaktadır⁽³⁾.

Akut miyokard enfarktüsü sonrası prognozun belirlenmesinde en önemli etken ise enfarkt alanının genişliğidir. Enfarkt alanının mümkün olan en küçük seviyede tutulmasında erken reperfüzyon önemli rol oynamaktadır. Miyokardiyal hücre kaybının önlenmesi ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının geri kazanılması, koroner arter tıkanıklığının süresine, yaygınlığına ve koroner kollateral dolaşım mevcudiyetine bağlıdır. Akut miyokard enfarktüsü ile başvuran kronik koroner arter hastaların yaklaşık %40'ında koroner kollateral dolaşım saptanmıştır⁽⁴⁾. Akut miyokard enfarktüsünü takiben 1-2 hafta içerisinde yeni kollateral gelişimi hastaların hemen hemen %75-100'ünde gerçekleşmektedir. Koroner kollateral

dolaşım ventrikül kontraktıl fonksiyonlarının sürdürülmesinde yeterli olmasa bile miyokardiyal hücrelerin canlılığının sürdürülmesinde ve sol ventrikül anevrizma gelişiminin engellenmesinde önemli rol oynamaktadır⁽⁵⁾.

Koroner arter tıkanmasını takiben erken dönemde (0-6 saat) reperfüzyonun sağlanması maksimun yarar sağlamaktadır. Ancak, erken dönemde (0-6 saat) reperfüzyon sağlanamayan hastalarda tedavi seçeneklerini değerelendirilirken göz önünde bulundurulması gereken önemli noktalar vardır. Geç dönemde (6 saatten sonra) miyokardiyal reperfüzyonun sağlanması "*reperfüzyon injurisi*" olarak bilinen olayları da beraberinde getirmektedir⁽⁶⁾. Reperfüzyon injurisinin gelişiminden serbest oksijen radikallerinin oluşumu, endotel hücre disfonksiyonu, mikrovasküler injuri, intrasellüler Ca^{++} metabolizmasında değışiklikler, miyokard metabolizmasındaki değışiklikler, nötrofil, trombosit ve kompleman sistemlerinin aktivasyonu sorumlu tutulmaktadır⁽⁷⁾. Akut miyokard enfaktüsünü takiben 4-6 saat içerisinde cerrahi revaskülerizasyon uygulanan hastalarda başarılı cerrahi sonuçlar bildirilirken⁽⁸⁾, 6 saati geçen cerrahi revaskülerizasyon uygulamalarında enfarkt alanında ciddi hemoraji gelişimi gözlenmektedir⁽⁹⁾.

Akut miyokard enfarktüsü sonrası acil cerrahi uygulanan hastalarda yüksek mortalite oranlarının bildirilmesi, erken cerrahi girişim endikasyonlarını sınırlandırmıştır. Erken cerrahi girişim, akut miyokard enfarktüsü sonrası hemodinamik parametreleri stabil olmayan (kardiyojenik şok gelişen), dirençli postenfarkt anjinaları olan ve mekanik komplikasyon (papiller kas rüptürü, ventriküler septal defekt, serbest duvar rüptürü gibi) gelişen hastalarda uygulanması önerilmektedir. Miyokard enfarktüsü sonrası cerrahi revaskülerizasyonun hastaların hemodinamik parametreleri olarak sağladığı süreçte elektif şartlarda yapılması cerrahi sonrası mortalite ve morbidite oranlarını önemli oranda azaltmaktadır⁽¹⁰⁾.

Miyokard enfarktüsü sonrası sol ventrikül fonksiyonlarının bozulması etkilenen segmentlerinin yaygınlığı ile doğru orantılıdır. Kronik, geri dönebilen sol ventrikül disfonksiyonu, miyokardiyal stunning'ten hibernasyon'a kadar değişen patofizyolojik durumu içerebilir⁽¹¹⁾. Miyokardiyal stunning, iskemi sonrası miyokardiyal hasar olmaksızın, normal veya normale yakın perfüzyonun devam ettiği sol ventrikül disfonksiyonudur⁽¹²⁾. Miyokardiyal hibernasyon, temel olarak koroner kan akımının kronik olarak azalması sonucunda kardiyak dokudaki metabolik ve yapısal değişikliklerle karakterize olan bir adaptasyon mekanizmasıdır^(13,14). Hiberne miyokardiyumda hücre içi ve dışında önemli yapısal değişiklikler gözlenmektedir. Bu yapısal değişiklikler, nükleer heterokromatin redistribüsyonu, sarkomer miktarında azalma, glikojen depolanmasında bozulma, mitokondri ve sarkoplazmik retikulumda yapısal dejenerasyon, kardiomyositlerde diferansiyasyon, atrofi ve apoptozis olarak özetlenebilir^(15,16,17). Dispersyn ve ark.⁽¹⁸⁾ uzun dönemde ciddi hücre kaybı ile sonuçlanan hibernasyon için "sleeping to death - ölüm uykusu" terimini kullanmışlardır. Bu terim, hibernasyon tedavisinin ne kadar erken ve hızlı davranılması gerektiğini çok net olarak vurgulamaktadır.

Hiberne miyokardiyumun cerrahi revaskülarizasyon öncesi değerlendirilmesinde Tallium-201, Technetium-99m sestamibi/tetrafosmin ile SPECT (single photon emission computed tomography), PET (positron emission tomography), LDDE (low dose dobutamine ekokardiyografi) kullanılmaktadır⁽¹⁹⁾. Ancak SPECT ve PET, hem kompleks hem de maliyetleri oldukça yüksek olan tekniklerdir. Ekokardiyografi ise segmenter sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde hem güvenilir hem de maliyeti düşük bir yöntemdir.

Sol ventrikül fonksiyonları normal ya da orta derecede azalmış olan hastalarda segmenter miyokardiyal canlılığın olduğu gösterilmiştir⁽²⁰⁾. Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda canlı miyokard dokusunun skar dokusundan ayırt edilmesi hemen hemen imkansızdır. Canlı miyokardiyum semptomimetik ajanlara kontraktilitede artış ile cevap verirken, nekrotik ve skar dokusu hiç bir farmakolojik ve hemodinamik uyarıya yanıt vermez. Uygun stimulus ile hiberne miyokardiyumun artmış kontraktilite göstererek global ejeksiyon fraksiyonda geçici iyileşme göstermesi 'kontraktıl rezerv' ile ifade edilir. Kontraktıl rezerv, birçok hipokinetik hatta akinetik ventriküler segmentlerin canlı miyokardiyum alanları içerdiğinin göstergesidir⁽¹⁾. Miyokard enfarktüsü sonrası kontraktıl fonksiyonlarını kaybeden segmentlerde revaskülarizasyon öncesinde miyokardiyal canlılığın gösterilmesi için dobutamin stres ekokardiyografi ile çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda kontraktıl rezervin akinetik segmentlerden ziyade hipokinetik segmentlerde belirgin olduğu, dobutamin infüzyonu esnasında kontraktıl rezerv gösterilemeyen segmentlerin %35-40'ının revaskülarizasyon sonrasında kontraktıl fonksiyon kazandığı gösterilmiştir^(21,22,23).

Daha önceleri düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar koroner arter cerrahisi için kontrendike sayılırken, günümüzde bu hastalar koroner arter cerrahisi için majör endikasyon grubunu oluşturmaktadır. Cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler sol ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda peroperatuar mortalite riskini belirgin olarak azaltmıştır. Geçirilmiş miyokard enfarktüsü ve tam tıkalı koroner arter lezyonu olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyon kararı verilirken cevabı aranan en önemli soru canlı miyokardiyal dokunun mevcudiyeti ve miktarıdır.

Koroner arter tıkanıklılığı saptanan hastalarda revaskülarizasyonun sağlanmasındaki temel amaç, sol ventrikül kontraktıl fonksiyonlarının geri kazandırılması, mortalitenin

engellenmesi ve koroner arter hastalığına bağı olarak gelişebilecek yeni olaylardan (iskemi, yeni miyokard enfarktüsü, malign aritmiler gibi) korunmanın sağlanmasıdır⁽²⁴⁾. Miyokard enfarktüsü sonrası revaskülarizasyonun sağlanmasında perkütan translüminal koroner anjioplasti (PTCA) ve koroner arter bypass cerrahisi giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır. Çok sayıda randomize çalışmada, sol ventrikül disfonksiyonu ve çok damar hastalığı olan hastalarda PTCA'nın düşük mortalite ile uygulanabildiği ancak CABG uygulanan hastalarda işlem sonrası anjina, yeni revaskülarizasyon gereksinimi ve konjestif kalp yetmezliği semptomlarının çok daha az görüldüğü bildirilmektedir⁽²⁵⁾. Cerrahi revaskülarizasyonun bir diğer avantajı, çok damar hastalığı ve geçirilmiş miyokard enfarktüsü olan hastalarda komplet revaskülarizasyonun sağlanmasıdır^(25,26).

1. 2. AMAÇ

Çalışmamızda, tam tıkalı koroner arteri ve bu koroner arterin beslediği miyokardiyal segmentlerden en az birinde akinezi saptanan hastalarda, cerrahi revaskülarizasyon sonrası miyokardiyal segmenter fonksiyonlardaki düzelmeyi araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. TARİHÇE

İskemik miyokardiyumun revaskülarize edilmesi için ilk girişimler 1930'lu yıllarda Claude Beck'in deney hayvanlarında yaptığı çalışmalar ile başlamıştır. Claude Beck, perikariyal yağ, pektoral kas ve omentum dokularını iskemik miyokardiyumun indirek revaskülarizasyonu için kullanmış ve postmortem incelemelerde bu dokular ile miyokardiyum arasında kollateral gelişimi gösterilmiştir⁽²⁷⁾. Beck, ilk kez 1935 yılında anjinal şikayetleri olan bir hastanın pektoral kasından pediküllü bir gerfti sol ventrikül duvarına diktiğini ve anjinal şikayetlerin ameliyat sonrasında kaybolduğunu yayınladı⁽²⁸⁾.

1946 yılında Arthur Vineberg⁽²⁹⁾ internal mammarian arteri miyokardiyum içerisine bir tünel açarak implante etti. Ancak koroner arter anastomozu yapılmamıştı. 1952 yılında Vladimir Demikhov köpeklerde internal mammarian arteri sol koroner artere anastomozunu gerçekleştirdi⁽³⁰⁾. Longmire ve ark⁽³¹⁾ 1958 yılında iskemik koroner arter hastalığı tedavisinde endarterektomi yapıkları 5 hastanın 4'ünün yaşadığını yayınladılar.

Selektif koroner arteriografi ilk kez Sones ve Shirey tarafından Cleveland klinikte geliştirildi ve 1962 yılında yayınlandı⁽³²⁾.

1968 yılında Bailey ve Hirose⁽³³⁾, koroner arter bypass greft için internal mammarian arteri çalışan kalpte kullandıklarını yayınlarken; aynı yıl Green ve arkadaşları⁽³⁴⁾ kardiopulmoner bypass kullanarak, fibrile kalpte bypass sonuçlarını yayınladılar.

Safen venin koroner arter cerrahisinde greft olarak kullanımı ilk kez Rene Favalaro tarafından yine 1968 yılında bildirildi ⁽³⁵⁾.

Koroner arter cerrahisindeki gelişmeler devam ederken 301 hastalık ilk geniş seri 1969 yılında W.Dudley Johnson ve arkadaşları tarafından yayınlandı ⁽³⁶⁾.

1980'li yılların başında düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda koroner bypass cerrahisi oldukça yüksek mortalite ile sonuçlanıyordu. Mortalite oranları yaklaşık olarak bir aylık %37, 3 yıllık %85 dolaylarında bildirilmiştir ⁽³⁷⁾.

1980'li yılların sonuna doğru Rahimtoola ⁽¹³⁾ koroner arter hastalığı ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda koroner bypass cerrahisi sonuçlarının başarılı olmasında en önemli etkenin hiberne miyokardiyumun kanlandırılmasıyla fonksiyon kazanması olduğunu yayınladı. Rahimtoola, hiberne miyokardiyumu yetersiz kan akımı nedeniyle miyokardiyal kontraktilitenin ve metabolizmanın yavaşlaması '*uzamış miyokardiyal iskemiye bağlı gelişen durum*' olarak tanımlanmıştır. Hiberne miyokardiyum kısa bir süre sonra Braunwald ve Rutherford tarafından da tanımlanmış ve revaskülarize edilmesi gerektiği vurgulanmıştır ⁽³⁸⁾.

Cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler ve daha iyi miyokardiyal koruma ile mortalite oranları kabul edilebilir düzeylere gerilemiştir. 2001 yılında Lorusso ve arkadaşları ⁽³⁹⁾ ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan hastalarda uzun dönem sonuçlarını yayınladı. Mortalite oranları peroperatuar %1,6, bir yıllık %12,5, 5 yıllık %20 ve 8 yıllık %40 olarak bildirilmiştir.

2. 2. KORONER ARTER SİSTEMİ^(40,41)

Koroner arter sistemi, sol ana koroner (LMCA)'den ayrılan sol ön inen arter(LAD) ve sirkumfleks arter (Cx), bir tanesi de sağ koroner arter (RCA) olmak üzere üç ana sistemden oluşmaktadır. Dolaşımdaki sağ ya da sol dominans, crux'u besleyen koroner arter sistemine göre belirlenir. Vakaların ortalama % 85-90'ı sağ dominans gösterir.

LMCA, sol sinüs Valsalva'dan çıkarak ana pulmoner arterin arkasından ve sol atriyal apendiksin yanından ilerler. Genellikle 10-20 mm uzunluktadır. Yaklaşık olarak eşit çapta olan LAD ve Cx dallarına ayrılır.

LAD, sol ana koronerden ayrıldıktan sonra kalbin ön yüzünde seyrederek apekse kadar ilerler. Sayıları 2-6 arasında değişen diagonal dalları, sol ventrikülün anterolateral duvarını besler. Septal perforatör dalları, interventriküler septumun üçte ikilik anterior kısmını besler. Sağ ventrikül dalları ise %4 oranında bulunur ve sağ ventrikülün anterior yüzünü besler.

Cx arter, sol ana koroner arterden ayrıldıktan sonra sol atrioventriküler olukta seyreder ve sol ventrikül arka yüzünde sonlanır. %10-15 hastada cruxta ilerleyerek arka inen arteri (PDA) oluşturur. Cx arter sol ventrikül duvarında lateral duvarın ve posteromedial papiller kasın beslenmesini sağlar.

RCA, sağ sinüs Valsalva'dan çıkarak sağ atriyoventriküler olukta ilerler. Hastaların %85-90'ında arka inen arteri oluşturur. Posterior septal perforatör dalları, interventriküler septumun üçte birlik kısmını besler. Posterolateral dalı ise sol ventrikülün posterior yüzünü besler.

Koroner arterler arasındaki kollateral dolaşım, RCA ve LAD arasındaki septal perforatör dallar ve konus arteri, RCA ve Cx arter arasındaki Kugel arteri tarafından sağlanır.

2. 3. KORONER KAN AKIMI

İstirahat esnasında 1 gr kalp kası için gerekli koroner kan akımı 1 mL/dk dolayındadır. Miyokardiyal kan akımı, epikardiyal koroner arterler yoluyla gelen kanın, miyokardiyal penetran arter dalları ile endokardiyal kapiller pleksusa ulaştırılması ile sağlanır. Kalp kasının metabolik olarak ileri derecede aktif olması nedeni ile kapiller pleksus ağı yaklaşık her myosit için bir kapiller olacak yoğunluktadır ⁽⁴²⁾. Kapiller ağı yoğunluğu subendokardiyal tabakada subepikardiyal tabakaya göre daha fazladır. Miyokardiyal oksijen ihtiyacının artış gösterdiği durumlarda istirahat anında birçoğu kapalı olan kapiller damarların vazodilatasyonu ile miyokardiyal kan akımı 3-5 kat artırılabilir.

Sol ventrikülün düzenli kontraksiyon ve relaksasyonu sol sistemdeki koroner kan akımında '*fazik akım paterni*' oluşturmaktadır. Miyokardial kontraksiyonların ekstrasvasküler sıkıştırıcı etkisi, subendokardial dokularda subepikardial dokulardan daha fazladır. Sistol esnasında transmiyokardiyal kan akımının dağılımının ölçüldüğü çalışmalarda subepikardial damarlarda perfüzyon devam ederken, subendokardial damarlarda belirgin hipoperfüzyon geliştiği gösterilmiştir ⁽⁴³⁾. Diyastol esnasında, ekstrasvasküler sıkıştırıcı kuvvetlerin kaybolması ile kan akımı subepikardial ve subendokardial dokulara homojen dağılım gösterir.

Sol koroner arter sistemindeki fazik kan akımının tersine sağ koroner arterdeki kan akımı, kardiyak siklus boyunca daha düzenli seyreder. Burada ekstrasvasküler sıkıştırıcı kuvvetlerin sol ventriküle nazaran daha az olmasının etkisi önemli rol oynamaktadır.

Miyokardiyumun aerobik metabolizmasının gereği olarak, oksijen ihtiyacının karşılanmasında bölgesel düzenleme mekanizmaları (metabolik vazodilatör sistem, nörolojik kontrol sistemi ve vasküler endotelyum) önemli rol oynamaktadır⁽⁴⁴⁾.

Koroner kan akımının düzenlenmesinde perfüzyon basıncı önemi rol oynar. Kan akımının otoregülasyonunda perfüzyon basıncı ve vasküler rezistans arasında bir korelasyon vardır. Örneğin, perfüzyon basıncındaki düşme vasküler rezistansın da düşmesi ile tolare edilerek koroner kan akımı sabit tutulmaya çalışılır. Otoregülatör mekanizma, 60 ila 120 mmHg arasındaki perfüzyon basınçlarında işlevselliğini korur. Örneğin, distal koroner arter perfüzyon basıncı kritik bir darlık nedeniyle düşmüş ise vasodilatör mekanizmalar tükenir ve perfüzyon basıncı düştüğünde lineer bir ilişki doğrultusunda koroner kan akımı azalır⁽⁴⁵⁾.

Koroner kollateraller, epikardiyal koroner arterleri birleştiren ve tıkalı koroner arterlerin distaline alternatif kan akımı sağlayan damarlardır. Normal kalpte bulunan bu kollateral damarların 20-200 μm olup, normal koşullarda arterler arasında basınç gradiyenti oluşmadığı için fonksiyonel olarak kapalı kalırlar. Ancak bir koroner arter obstrüksiyonu olduğu zaman, tıkalı koroner arter distalinde basınç düştüğü için belirli bir gradiyent oluşur ve kollateral kanallar açılır. Koroner kollateraller lezyonlu ya da tıkalı koroner arterlerin distalinde önemli derecede rol oynarlar. Miyokard enfarktüsünden sonra etkilenen segmentin canlı ama non-kontraktıl durumda (hibernating miyokard) kalmasını sağlayabilirler^(11,12). Koroner kollateral dolaşımın yoğunluğu ve yaygınlığı koroner lezyonların şiddeti, kronik ya da akut oluşuna göre kişiler arasında farklılık göstermektedir.

2. 4. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz, intimadan başlayarak tüm damar duvarını tutan kronik, ilerleyici ve yaygın bir hastalıktır. Koroner arterlerdeki ateroskleroz genellikle epikardiyal damarlarda sınırlı kalmakta ve intramural dallarını tutmamaktadır. Koroner arterlerdeki ateromların %25-30'u konsantrik, %70-75'i eksentrik daralma oluşturur ⁽⁴⁶⁾.

Aterogenez ve aterosklerozun patogeneğinde, endotelial hücreler ve arteriyel duvardaki düz kas hücreleri, kandaki monositler ve trombositler ve plazma lipoproteinleri arasındaki etkileşimler rol oynamaktadır. Endotelial aktivasyon, kronik hiperkolestrolemi, hemosistini, sigara kullanımı ile oluşan kimyasallar, virüsler, lokalize hemodinamik kuvvetler, sistemik hipertansiyon, hiperglisemi veya sitokinlerin lokal etkileri sonucu oluşabilmektedir. Endotelial disfonksiyon sonucunda nitrik oksit üretiminin azalmasına bağlı olarak vazokonstriksiyon, lipoprotein geçirgenliğinde artış, tromboz gelişimine yol açan doku faktörlerinin salınımında artışa, trombosit ve inflamatuvar hücrelerin damar duvarına yapışmasına yol açan adezyon moleküllerinin salınmasına yol açmaktadır. Sıklıkla yağlı çizgilenme olarak adlandırılan subendotelial lezyonun ilerlemesi ile kompleks ateromatöz plak oluşmaya başlamaktadır. Aterom plağının oluşumunda ve ilerlemesinde, a) monositlerin endotel hücrelerine yapışması, subendotelial aralığa göçü ve doku makrofajlarına dönüşmesi, b) media tabakasındaki düz kas hücrelerinin intima'ya göçü, proliferasyonu, kollojen ve diğer ekstrasellüler matriks komponentlerinin sekresyonu, c) hem intrasellüler (köpük hücreleri), hem de ekstrasellüler lipit birikimi, d) damar duvarındaki lipoprotein oksidasyonu sonucunda güçlü biyolojik uyarıların ve sitotoksinlerin oluşumu, e) arteriyel duvarda kronik persistan inflamasyon oluşumu, f) hücre ölümü ve kalsifikasyon rol oynar ⁽⁴⁷⁾.

Olgunlaşmış aterosklerotik plak, lipid-kolestrol kristalleri ve makrofaj, düz kas, köpük hücrelerinden oluşan nekrotik debris, protein ve dejenere kan elemanlarını içeren bir merkez içerir. Bu merkez, damar lümeninden kollejenden zengin bir fibröz kapsül ile ayrılır⁽⁴⁸⁾.

Koroner arterlerdeki ilerlemiş ateroskleroz ile klinikte, ilerleyici stenoz ya da plağın yırtılması ve tromboze olmasıyla meydana gelen akut tıkanmalar şeklinde karşılaşmaktayız. Akut tıkanmalarda miyokardiyal nekroz ve hücre kaybı belirgin olmakla birlikte zaman içerisinde yavaş ilerleyen ve ciddi darlık oluşturan lezyonların tıkanmalarında gelişmiş olan kollateral akım distal miyokardiyal dokuyu ciddi nekroz gelişiminden koruyabilmektedir⁽⁴⁹⁾.

2. 5. İSKEMİK MİYOKARDİYAL HASAR

Miyokardiyal dokunun metabolik ihtiyaçlarının karşılanamaması ve yetersiz perfüzyon, kardiyak iskemi ile sonuçlanır. Yetersiz koroner kan akımı sıklıkla ateroskleroza sekonder gelişen darlık ya da tıkanma, tromboz, emboli ya da spazm sonucu gelişmektedir. İskeminin sonuçları, koroner damardaki tıkanıklılığın ciddiyeti ve süresi, etkilenen hücrelerin metabolik ve adaptasyon durumları ile ilişkilidir. Kardiyak miyositlerin kaybı ile sonuçlanan enfarktüs, akut ciddi iskemi sonucunda oluşabilirken, kronik iskemi kollateral damarların gelişimine neden olarak miyosit metabolizmasında değişikliklere (iskemik preconditioning) neden olur. Bu durum, ciddi iskemik olaylarda koruyucu bir etki oluşturmaktadır⁽⁵⁰⁾.

Miyokard enfarktüsü sonrası gelişen irreversibl miyokard hasarı dışında, potansiyel reversibl miyokardiyal fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanabilecek iki ayrı fenomen vardır. Bunlardan birincisi ciddi iskemik olaylar sonrasında gelişen '*miyokardiyal stunning*'dir. Bu fenomende iskemi sonrasında miyokardiyal kan akımı yeniden sağlanır ve miyokardiyal nekroz gelişmez. Miyokard fonksiyonları kan akımının sağlanmasından sonra tipik olarak 1-7 gün arasında düzelir^(51,52,53). İkinci fenomen ise, kronik durumlarda görülen '*miyokardiyal*

hibernasyon 'dur. Bu fenomende yeni gelişen akut bir tablo yoktur ancak istirahat esnasında azalmış kan akımına bağlı difüz miyokardiyal fonksiyon bozukluğu mevcuttur. Miyokardiyal hibernasyon, persistan duvar hareket kusuru, azalmış miyokardiyal kan akımı ve etkilenen segmentlerde miyokardiyal canlılığın mevcudiyeti ile karakterizedir^(54,55). Miyokardiyal hibernasyon saptanan hastalarda başarılı revaskülarizasyon sonrasında fonksiyonel iyileşme mümkün olmaktadır^(56,57). Hiberne miyokardiyumla ilgili histopatolojik çalışmalar myosit yapısındaki değişiklikleri göstermiştir. Hiberne miyokardiyum alanlarının apoptozis, nekroz ve fibrozis gibi irreversibl değişiklikler^(58,59) içerdiği gösterilmiş olmakla birlikte, revaskülarizasyon sonrası canlı miyokard alanlarının tekrar fonksiyon kazanması açısından büyük önem taşımaktadır^(60,61).

Koroner arter lümenini daraltan belirgin patolojinin olmaması durumlarında egzersiz ile birlikte artmış olan metabolik ihtiyaç kompensatuar vazodilatasyon mekanizmaları ile karşılanabilmektedir. %75 ve üzerindeki oranlarda koroner arter lümenini daraltan lezyonlarda egzersiz esnasında koroner kan akımı sınırlı kalmaktadır. Koroner arter lezyonunun %90 ve üzerine çıktığı durumlarda koroner kan akımı istirahat esnasında dahi yetersiz kalabilmektedir⁽⁶²⁾. Miyokardiyal iskeminin sonuçları, daralmış veya tıkalı koroner arterlerin beslediği bölgelerin genişliğine ve kollateral damarların yaygınlığına bağlı olarak değişkenlik gösterir⁽⁶³⁾. Ciddi koroner arter lezyonu olan hastalarda kardiyak iş yükünün bazal durumun üzerine çıktığı zamanlarda miyokardiyal kan akımındaki artışın yetersiz olması çoğunlukla iskemi ile sonuçlanmaktadır. Ciddi koroner arter hastalarında sınırlı akım rezervlerinin olması, miyokardiyal oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda iskemi gelişmesine yol açmaktadır. Bu hastalarda fiziksel aktivitenin arttığı durumlarda artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacı karşılanamadığından iskemi ve ventriküler disfonksiyon gelişmektedir⁽⁴⁹⁾.

Miyokard enfarktüsünü takiben hem enfarktlı hem de enfarktsız segmentlerde meydana gelen değişikliklere ventriküler remodeling denmektedir. Ventriküler remodeling aylarca sürebilen hemodinamik bir süreçtir. Remodeling, etkilenen koroner artere, MI'nın büyüklüğüne ve izlenen tedavi yöntemine göre değişiklik gösterir ⁽⁶⁴⁾.

Hibernasyonun her zaman istirahat miyokardiyal kan akımındaki kronik azalma sonucunda mı, yoksa en azından bazı vakalarda, tekrarlayan miyokardiyal stunning atakları sonucunda mı geliştiği tartışılmaktadır. Deneysel hayvan modellerinde kan akımında azalma sağlanarak oluşturulan kısa dönem iskemi sonucunda miyokardial kontraktıl fonksiyonlarda azalma geliştiği gösterilmiştir. Ancak klinik çalışmalarda koroner arter hastalığına eşlik eden hiberne miyokardiyumu olduğu bilinen bazı vakalarda normal istirahat kan akımı ve azalmış koroner akım rezervi gösterilmiştir. Bu hasta grubunda oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda miyokardial iskemi atakları yaşanmaktadır ve tekrarlayan stunning, hibernasyona benzer sonuçlar oluşturmaktadır. Sonuçta her iki senaryoda da revaskülarizasyon en uygun tedavi seçeneği olarak görülmektedir ⁽⁶⁵⁾. Tekrarlayan stunning, miyosit metabolizma ve yapısındaki değişikliklere neden olarak miyokardiyal hibernasyona yol açabilir. Hasarlanmış ve iskemiye maruz kalmış olan miyokardiyumdaki kontraktıl proteinlerde ciddi yapısal değişiklikler bulunmayabileceği gibi, miyosit hasarı ile sonuçlanan yapısal hibernasyon da ortaya çıkabilmektedir. Bu tip hastalarda revaskülarizasyon sonrası miyokardiyal fonksiyonlardaki düzelme, miyosit onarımına ve yeni protein sentezine bağlı olarak belli bir periyoda ihtiyaç duyar. Bu iyileşme süreci ise aylardan yıllara kadar uzayan bir dönemi içerir. Hiberne miyokardiyumun gelişim öyküsü tam olarak açıklanmamış olsa da bugünkü verilerin ışığı altında hastalarda irreversibl değişiklikler gelişmeden revaskülarize edilmesi en uygun seçenek olarak gözükmektedir.

Miyokardial stunning'ten farklı olarak hibernasyon laboratuvar ortamında (deneysel hayvan çalışmaları) tam olarak oluşturmak mümkün olmamıştır. Bu nedenle hibernasyonun hücresel ve moleküler temelleri detaylı olarak çalışılamamıştır. Budinger ve arkadaşlarının⁽⁶⁵⁾ yapmış oldukları çalışmada hipoksiye duyarlı organelin, mitokondri olduğu gösterilmiştir. Hipoksi esnasında gelişen sitokrom oksidazın parsiyel inhibisyonu mitokondrinin oksijen sensörü gibi fonksiyon göstermesine olanak sağlayarak ATP kullanımını ve oksijen tüketimini sınırlandırır⁽⁶⁵⁾.

Hiberne miyokardiyum hem sistolik hem de diyastolik ventriküler disfonksiyona neden olabilir. Bu tip hastalarda miyokardiyal iskeminin klinik göstergesi her zaman anjina olmayabilir. Sol ventriküler diyastolik basıncın artmasına bağlı olarak gelişen kalp yetmezliği kliniğe çabuk yorulma ve çarpıntı olarak yansiyabilir. Koroner revaskülarizasyon sonrası düzelebilecek olan bu durum yanlış bir değerlendirme sonucunda nekroz ve skarlaşmaya atfedilirse hasta bu şansını kaybedebilecektir^(66,67).

Koroner arter hastalığı ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda hastaneye başvuru sebeplerini konjestif kalp yetmezliği, aritmi ve tekrarlayan iskemi atakları oluşturmaktadır. Kalp yetmezliği olan vakaların yaklaşık üçte ikisi koroner arter hastalığına sekonder gelişir. Akut koroner sendromların tedavisindeki gelişmeler mortalite oranlarında azalma sağlarken, kronik kalp yetmezliği insidasının ise artış göstermesine yol açmıştır⁽⁶⁸⁾. İskemi sonrası gelişen kalp yetmezliğinde koroner revaskülarizasyon yaşam kalitesinde ve beklentisinde artış sağlamaktadır⁽⁶⁹⁾.

Revaskularizasyonun olumlu etkilerini anlayabilmek için öncelikli olarak koroner arter hastalığı olan hastalarda kalp yetmezliğinin mekanizmalarını kısaca açıklamak gereklidir:

- (a) İnfarktüs sonrası skar formasyonu ile birlikte kalıcı miyosit kaybı. Klinik olarak sessiz seyretmesine rağmen infarktüs sonrası nekroz gelişimi hemen hemen kaçınılmazdır. Nekrotik alanın lokalizasyonuna ve yaygınlığına bağlı olarak ventriküler remodeling gelişir. Remodeling, belirgin anevrizmadan, sol ventriküler dilatasyona kadar geniş bir spektrum içerir.
- (b) Hiberne miyokardiyum. Miyokardiyal iskeminin nekroz ile sonuçlanmayan, ancak belirgin kontraksiyon bozukluğuna yol açan doku hasarıdır. Revaskularizasyon sonrası doku hasarının derecesi ile ilişkili olarak kontraktıl fonksiyonlarda düzelme olabilmektedir.
- (c) Diğer miyokardiyal segmentlerde meydana gelen değişiklikler (adverse remodeling). İnfarkt gelişen segmentlerdeki fonksiyon kaybı nedeniyle diğer miyokardiyal segmentlerin iş yükünde belirgin artış izlenir. Ventriküler geometrideki değişiklikler, bölgesel duvar geriliminin ve doluş basınçlarının artması normal miyokardiyal segmentlerin metabolik ihtiyacının artmasına yol açar. Bu segmentlerde kompensatuar hipertrofi gelişir. Uzun dönemde, adverse remodeling ve ventriküler dilatasyon gelişir⁽⁵³⁾.

Tablo 2.1. Stunning, hibernasyon ve iskeminin karakteristik özellikleri ⁽⁶⁶⁾

PARAMERE	STUNNING	HİBERNASYON	İSKEMİ
Miyokardial fonksiyon	Azalmış	Azalmış	Azalmış
Koroner kan akımı	Post-iskemik: normal/yüksek	Azalmış veya normalden az; aralıklı iskemi-reperfüzyon	Çok ciddi azalmış
Miyokardial enerji metabolizması	Normal veya artmış	Azalmış veya normalden az; aralıklı iskemi-reperfüzyon	Azalmış; iskemi ilerledikçe şiddeti artan
Süreç	Saatlerden günlere ; uzamış süreçte haftalar	Saatler, günler, aylar	Dakikalardan saatlere
Sonuç	Tamamen spontan iyileşme	Revaskülarizasyon sonrası iyileşme	Eğer ciddi iskemi devam ederse myosit nekrozu
Kalsiyum metabolizmasında olası değişiklikler	Erken reperfüzyonda hücre içi kalsiyumun aşırı artışı ile birlikte kontraktil protein hasarı	Muhtemelen kontraktür gelişimini engellemeye yetebilen glikolitik ATP düzeyi	İskemik kontraktürü engellemeye yetmeyen glikolitik ATP düzeyi

2.6. KORONER ARTER HASTALIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

2. 6. 1. KLİNİK

Anjina pectoris, subjektif bir fenomen olmakla birlikte miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesinde en kolay ve pratik yaklaşımdır. Ancak unutulmamalıdır ki (diyabetik hastalarda gözlendiği gibi “sessiz iskemi”) semptomlar ve iskemi arasındaki bağlantı her zaman doğru olmayabilir.

Kronik stabil anjinası olan hastalarda, koroner arterlerin birinde veya daha fazlasında ciddi aterosklerotik daralma bulunur. Bu ciddi lezyonlar genellikle plak rüptürüne eğilimli olmayan aterosklerotik materyallerden oluşur. Ancak aynı hastada tüm koroner lezyonların aynı karakterde olması beklenemez. Bu hastalardaki lipit içeriğinden zengin ve fissürleşme eğiliminde olan lezyonlar akut koroner sendromların gelişiminden sorumludur ⁽⁷⁰⁾.

Akut koroner sendrom, bir koroner arterin beslediği miyokard bölgesinde iskemiye yol açan kan akımındaki ani bozulmaya bağlı durumları içerir. Bu nedenle akut koroner sendrom, akut miyokard enfarktüsü, anstabil anjina pectoris, iskemiye bağlı gelişen malign aritmi gibi geniş bir spektrumu içerir. Anstabil anjina, koroner kan akımında ciddi bozulmaya veya geçici kesintiye yol açan trombotik bir daralmaya bağlı gelişmektedir ⁽⁷¹⁾.

Koroner arterlerinde ciddi daralma bulunan hastalarda egzersiz sonrası gelişen iskemi ve akut miyokard enfarktüsü sonrası geri dönüşümsüz değişiklikler başlamadan önce revaskülerizasyon sağlanan hastalarda normal ya da normale yakın miyokardiyal perfüzyonun sağlanmasına rağmen sol ventrikül disfonksiyonu gelişir. Bu hastalarda iskeminin şiddetine ve

süresine bağlı olarak sol ventrikül fonksiyonları saatler ya da günler içerisinde tamamen normale döner.

Yakın klinik takip, miyokard enfarktüsü sonrası gelişebilecek komplikasyonların erken tanı ve tedavisinde büyük önem taşımaktadır. Kalp hızı ve ritm takibi, sistemik basınç takibi, göğüs röntgeni, kalp ve akciğerlerin oskültasyonu, diürez takibi, periferik dolaşımın değerlendirilmesi, kan gazında pO_2 , pCO_2 , pH ve elektrolit takibi düzenli olarak yapılmalıdır⁽⁷¹⁾. Sol ventrikül yetmezliği, akut miyokard enfarktüsü sonrası prognozun belirlenmesinde en önemli etkidir. Sol ventrikül yetmezliği pulmoner venöz basınçta yükselmeye ve akciğer ödemi gelişimine neden olur. Sol ventrikül hasarının yaygın olması ve/veya mekanik komplikasyonların gelişmesi kardiyojenik şok tablosunun (ventrikül dolma basınçlarının yükselmesi, düşük kardiyak output, sistemik hipotansiyon, hayati organlarda hipoperfüzyon) gelişmesine neden olmaktadır. Akut miyokard enfarktüsü sonrası kardiyojenik şok görülme sıklığı %7-20 oranında bildirilmektedir^(64,66,69). Kardiyojenik şok gelişen hastalarda tedavi seçeneklerini vazopresör ilaçlar, intra aortik balon pompası, trombolizis, anjioplasti ve cerrahi olarak sıralamak mümkündür⁽⁷²⁾. Bu hasta grubunda cerrahi revasküleriye uygulamaları, konvansiyonel tedavi yöntemleri ile %80 dolaylarında olan mortalite oranlarının %30'lara inmesini sağlamıştır. Akut miyokard enfarktüsü sonrası gelişen mekanik komplikasyonların tedavisinde (serbest duvar rüptürü, pseudoanevrizma, interventriküler septum rüptürü, papiller kas rüptürü) cerrahi girişim gecikmeden uygulanmalıdır. Akut miyokard enfarktüsünün diğer komplikasyonları arasında aritmi, perikardiyal efüzyon, perikardit, Dressler Sendromu, sol ventrikül anevrizması, sol ventriküler trombüs ve arteriyel emboli, venöz trombüs ve pulmoner emboli yer almaktadır⁽⁷²⁾.

Akut miyokard enfarktüsü sonrası erken dönemde koroner reperfüzyon sağlanamayan hastalarda myokardiyal hücre kaybı kaçınılmazdır. Risk altındaki miyokardiyal hücrelerin kurtarılması koroner reperfüzyonun kurtarılması ile mümkün olmasına karşın, ilk 6 saati geçen sürelerde cerrahi reperfüzyon uygulamaları yüksek mortalite ile sonuçlanmıştır. Bu nedenle erken cerrahi girişim, akut miyokard enfarktüsü sonrası hemodinamik parametreleri stabil olmayan (kardiyojenik şok gelişen), dirençli postenfarkt anjinaları olan ve mekanik komplikasyon (papiller kas rüptürü, ventriküler septal defekt, serbest duvar rüptürü gibi) gelişen hastalarda uygulanması önerilmektedir⁽⁷²⁾. Miyokard enfarktüsü sonrası cerrahi revaskülarizasyonun hastaların hemodinamik parametreleri olarak sağladığı sürece elektif şartlarda yapılması cerrahi sonrası mortalite ve morbidite oranlarını önemli oranda azaltmaktadır⁽¹⁰⁾. Uygun medikasyonu ve istirahati sağlanan hastalarda enfarkt alanında canlılığını sürdüren ancak kontraktıl özelliklerini kaybeden (hiberne) hücreler bulunmaktadır. Revaskülarize edilmediği takdirde bu hastalarda çoğunlukla çarpıntı, çabuk yorulma, nefes darlığı ve anjinal şikayetler devam etmektedir. Bu nedenle hiberne hücrelerin en uygun zamanda revaskülarizasyonun sağlanması kontraktıl fonksiyonlarının geri kazanılmasını ve kalp yetmezliği, aritmi ve yeni iskemik atakların gelişimini önleyecektir.

2. 6. 2. ELEKTROKARDİYOĞRAFI (EKG) ^(73,74)

İskemik kalp hastalığının değerlendirilmesinde ve tanısında kullanılan temel yöntemlerden bir tanesidir. İskemik kalp hastalıklarında EKG değişiklikleri non-spesifik olmakla birlikte klinik seyir ile birlikte değerlendirildiğinde oldukça anlamlıdır. Anjina pectoris tanısı konmuş olan hastaların %50'sinde istirahat EKG'si normaldir. Normal bir EKG, normal düzeylerde sol ventrikül fonksiyonu için kuvvetli bir göstergedir. İskemik kalp hastalıklarında EKG bulguları iskemi, injüri (miyokard hasarı) ve enfarktüs olarak sınıflandırılmaktadır. Bu terimler şiddeti gittikçe artan hücre hasarının boyutunu tanımlamaktadır. İskemik kalp hastalığında görülebilecek diğer EKG bulgularını ise aritmiler, bloklar ve ventrikül yüklenme bulguları oluşturmaktadır.

Sol ventrikül duvar gerilimi ve koroner perfüzyon basıncındaki farklılık nedeni ile miyokardiyal iskemi ilk önce ve daha yaygın olarak subendokardiyumda başlar. Miyokard iskemisinin EKG bulgularını şunlar oluşturmaktadır: (a) Simetrik I dalga inversiyonu, (b) Horizontal ST segment depresyonu, (c) Anormal I dalga sivriligi, (d) Minör non-spesifik ST-T değişiklikleri.

Miyokardiyal hasar, anjinal atakla birlikte gelişen ST segment değişikliklerini içermektedir. Eğer injüri subendokardiyal bölgede sınırlı ise tipik ST segment depresyonu meydana gelir. Horizontal ST segment depresyonu geçici ise subendokardiyal iskemiyi, kalıcı ise ve birlikte enzim değişiklikleri de varsa subendokardiyal enfarktüsü (non-Q MI) düşündürür. Subepikardiyal miyokard injürisinde, anjinal atakla birlikte ST segment yükselmesi gözlenmektedir. Miyokard enfarktüsünün erken döneminde de injüri oluşur ve ST segment elevasyonu belirgindir.

Transmural miyokard enfarktüsünün klasik EKG bulgusu patolojik Q dalgasının oluşmasıdır. Fizyolojik Q dalgası, miyokardın depolarizasyonu esnasında ilk kuvvetlerin yönünde değişikliğe bağlı olarak oluşur. QRS'in normal başlangıç kuvvetleri (ilk 20 ms.) interventriküler septumun aktivasyonu ve ventrikül duvarlarının erken aktivasyonu sonucudur. Nekroza bağlı gelişen Q dalgaları, genellikle 40 ms. veya daha uzun sürer. Anormal Q dalgaları, genel olarak transmural hasarı gösterir.

Miyokard enfarktüsünün lokalizasyonunun belirlenmesin EKG derevasyonlarına göre Q dalgasının tespiti ile yapılır :

Ön duvar enfarktüsü : Yaygın ön duvar : $V_1 - V_6$, I ve aVL

Anteroseptal MI : $V_1 - V_3$

Anteroapikal MI : $V_3 - V_5$

Apikal MI : $V_5 - V_6$

Anterolateral MI : $V_4 - V_6$

Yüksek lateral MI : I ve aVL

Alt duvar enfarktüsü : İnferior MI : II, III, aVF

İnferolateral MI : II, III, aVF ve $V_5 - V_6$

Arka duvar enfarktüsü : $V_1 - V_4$ 'te ST segment depresyonu, yüksek R dalgaları ve yüksek simetrik T dalgaları

Sağ ventrikül enfarktüsü : Sağ prekordiyal derivasyonlarda $V_2R - V_6R$ Q dalgalarının tespiti diagnostiktir. Bazı hastalarda inferior MI eşliğinde $V_1 - V_3$ 'te ST depresyonu görülebilir.

2. 6. 3. EGZERSİZ EKG STRES TESTİ⁽⁷⁵⁾

Egzersiz testi uygun hastalarda koroner arter hastalığının saptanması ve prognozunun değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Uygulama esnasında miyokard enfarktüsü insidansı $< 0,05$ ve mortalite insidansı ise $< 0,01$ 'dir. En sık uygulanan prosedür Bruce protokolüdür. Test esnasında, şiddeti giderek artırılan egzersiz ile oluşan anjina, KAH için güçlü bir gösterge olmasına rağmen iskemi için pozitif test, en az 60-80 msn. süresince 1 mm veya daha uzun horizontal veya aşağıya doğru ST segment depresyonunun gösterilmesidir. Bazen anormal ST segment yanıtları sadece egzersiz sonrası safhada (soğuma fazı) oluşur. Bu nedenle takibe egzersizden sonra 5 dk daha ve ST segment bozuklukları düzelene kadar devam edilmelidir.

Pozitif test (olası KAH), semptom-ilişkili test sonlandırılması (< 6 METs), progresif egzersiz esnasında sistolik kan basıncının 120 mmHg'nın üzerine çıkmaması veya istirahat esnasındaki basıncın 10 mmHg düşmesi, birinci safhada (düşük iş yükü) ST segment depresyonunun ≥ 2 mm olması, 5 veya daha fazla derivasyonda ST segment depresyonunun ≥ 1 mm. olması, düzelme periyodu 5 dakikadan fazla olan ≥ 1 mm'lik ST segment depresyonu, egzersizle indüklenen ST segment yükselmesi, semptomatik ventriküler taşikardi ve anjina pectoris'tir.

ST segment depresyonuna neden olabilecek diğer sebepler (ciddi aort darlığı, ciddi hipertansiyon, kardiyomyopati, anemi, hipokalemi, ciddi hipoksi, dijital kullanımı, ani ve aşırı egzersiz, hiperglisemi, sol ventriküler hipertrofi, hiperventilasyon, mitral kapak prolapsusu, intraventriküler ileti defekti, erken uyarı sendromu (Wolff-Parkinson-White), volüm

yüklenmelerinde (ciddi aort veya mitral yetmezliği), taşiaritmiler yanlış pozitif sonuca neden olabilirler.

Egzersiz testinin yapılmasında kontrendike olan durumlar: Akut miyokard enfarktüsü, medikal tedavi ile düzelmeyen anstabil anjina, kontrol edilemeyen aritmiler, atrioventriküler bloklar, ciddi aort stenozu, semptomatik kalp yetmezliği, hipertrofik obstruktif kardiomyopati, kontrol edilemeyen hipertansiyon, akut miyokardit veya perikardit ve akut sistemik bir hastalığın mevcudiyetidir.

2. 6. 4. NÜKLEER GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2. 6. 4. 1. Miyokard perfüzyon görüntülenmesi.

Kronik koroner arter hastalığı olan ve miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda miyokardiyal canlılığın araştırılması için kullanılır. Miyokard perfüzyon görüntülenmesi single foton emisyon komputere tomografi (SPECT) kullanılarak yapılır^(76,77). En sık kullanılan radyonüklit görüntüleme maddeleri, Talyum-201(²⁰¹Tl) ve Teknesyum-99m(^{99m}Tc) işaretli sestamibi veya tetrafosfamin'dir. ²⁰¹Tl, maksimum egzersiz esnasında enjekte edildiği zaman iskemik bölgelerde perfüzyon defektlerinin dolması 3-4 saat sürer. ^{99m}Tc-sestamibi enjeksiyonunda böyle bir redistribüyon sorunu yoktur.

Reversibl iskemi bölgelerini tanımlamak için istirahat ve egzersizde ayrı ayrı enjeksiyonlar uygulanmalıdır. Egzersiz ve istirahat incelemeleri için iki farklı uygulama vardır. Düşük doz (7-10 mCi) ^{99m}Tc-sestamibi istirahat verildiği ve birkaç saat sonra maksimum stres uygulanan protokol ve istirahat-egzersiz uygulamalarının iki ayrı günde yapıldığı protokol vardır⁽⁷⁸⁾. Egzersiz miyokard perfüzyon sintigrafisi ile sadece miyokardiyal kan akımını dağılımı rölatif olarak gösterilebilir⁽⁷⁹⁾.

2. 6. 4. 2. Pozitron Emisyon Tomografi (PET).

Miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesinde en güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak maliyetinin yüksek olması ve teknik zorluklar kullanımını kısıtlamıştır. Miyokardiyal canlılık, bölgesel perfüzyon ile glukoz kullanımı karşılaştırılarak değerlendirilir. Miyokardiyal metabolizmanın gösterilmesinde 18-florodeoksiglukoz kullanılmaktadır. Canlı fakat disfonksiyone miyokardiyum fluorine-18 deoksiglukoz (^{18}F -FDG) metabolik PET görüntüleme yöntemiyle değerlendirilmektedir. Miyokardiyal perfüzyonun gösterilmesinde ise ^{82}Rb , ^{13}N ve ^{15}O kullanılmaktadır^(80,81).

Deneyisel çalışmalarda hipoperfüze ve iskemik fakat canlı segmentlerde glikoz kullanımının arttığını göstermiştir⁽⁸²⁾. İskemi esnasında enerji üretimi, serbest yağ asitlerinin oksidasyonundan glikoz kullanımına kayar. Normal koşullar altında glikolizis CO_2 ile sonuçlanır iken, laktat üretimi minimaldir. İskemi durumunda ise laktat üretimi belirgin olarak artar.

Miyokardiyal kan akımı ve metabolizma aktivitesinin karşılaştırılmasında üç sonuç mevcuttur:

- (1) Kan akımı ve metabolik aktivitenin homojenite gösterdiği segmentler, normal dokunun göstergesidir.
- (2) Miyokardiyal kan akımı azalırken glukoz kullanımının aynı ya da artış gösterdiği segmentler, ventriküler disfonksiyon varlığında canlı dokunun göstergesidir.
- (3) Miyokardiyal kan akımı ve metabolik aktivitenin birlikte azaldığı veya kaybolduğu segmentler, skar ve irreversibl hasarın göstergesidir⁽⁷⁹⁾.

2. 6. 5. EKOKARDİYOGRAFİ

2. 6. 5. 1. Transtorasik ve transözofajiyal ekokardiyografi ^(83,84,85).

Kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde en sık kullanılan tekniklerden bir tanesi transtorasik ekokardiyografi (TTE)'dir. Ekokardiyografik inceleme standart olarak parasternal, apikal, subksifoidal ve suprasternal pencerelerden yapılmaktadır. Tüm pencerelerden yapılan incelemelerde probun açısı ve yönü değiştirilerek kalbin kısa ya da uzun aks görüntüleri elde edilebilir. İki boyutlu (2D) ekokardiyografi, kalbin morfolojik ve fonksiyonel değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Global sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde ventrikül çapları ve volüm önemli değişkenler iken, koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde segmenter sistolik fonksiyonlar önem kazanmaktadır. Doppler ekokardiyografi, kalp ve büyük damarlardaki kan akım hızlarının ölçümüne dayalı (valvüler basınç gradientleri, mitral akım hızı, pulmoner basınç ölçümü gibi) parametrelerde kullanılmaktadır ⁽⁸³⁾.

Sol ventriküler disfonksiyonun derecesi arttıkça kalp yetmezliği ve mortalite gibi komplikasyonların görülme sıklığı artar. Ekokardiyografi ile saptanan segmenter duvar hareket kusurları akut iskeminin veya miyokard enfarktüsünün belirtisidir. Ekokardiyografi ile segmenter duvar hareketlerinin ve ejeksiyon fraksiyonunun hesaplanması, miyokard enfarktüsünün boyutları hakkında yaklaşık olarak fikir verebilir. Miyokardiyal segmenter duvar hareket kusuru gelişimi için olması gereken transmural nekroz miktarı yaklaşık %20'dir ⁽⁸⁴⁾. İskemik ya da enfaktlı subendokardiyum, global miyokardiyal kontraktilite üzerine tahmin edilenden daha fazla etki gösterir. Bu da göstermektedir ki, miyokard enfarktüsü sonrası etkilenen segmentin büyük çoğunluğu canlı olmasına rağmen hipokinezi veya akinezi gelişebilmektedir. Non-transmural enfarktüsün veya iskeminin etkisi ile tüm

duvar kalınlığında disfonksiyon meydana gelir. İstirahat esnasında akinetik olan miyokardiyal segmentler çoğunlukla canlı hücreler içermesi sebebiyle hem farmakolojik stimülasyon hem de stres esnasında hareket kazanabilmektedir. Yaygın miyokard enfarktüsü sonrasında gelişen diskinetik segment sistol esnasında normal miyokardiyumu dışı doğru beraberinde sürükler. Böylece normal kontraksiyon kapasitesine sahip olan miyokardiyal segment fonksiyonel olarak anormal değerlendirilir. Bunun tam tersi ise, küçük enfarktüs alanlarında gözlenir. Kardiyovasküler stres esnasında normal miyokardiyum kuvvetle kasılarak anormal segmenti beraberinde sürükleyerek duvar hareket kusurunun maskelenmesine neden olur.

Transözofajiyal ekokardiyografi (TEE) ilk kez 1987 yılında kardiyovasküler anomalilerin daha iyi görüntülenmesi amacıyla kullanılmıştır. Kardiyak anatomi ve fonksiyonların değerlendirilmesinde daha net ve çözünürlüğü yüksek görüntü vermektedir. Günümüzde, TTE yapılan hastaları yaklaşık %5 ila 10'una TEE uygulanmaktadır. TEE kardiyak cerrahide; konjenital kalp hastalıklarında, kapak onarımlarında, intrakardiyak tümörlerin görüntülenmesinde, off pump koroner cerrahisinde ventrikül fonksiyonlarının peroperatuar değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Global sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde genellikle üç farklı parametre kullanılmaktadır.

- (a) Fraksiyonel shortening; sistolik kontraksiyon ile sol ventrikül çaplarındaki değişim oranını vermektedir
- (b) Ejeksiyon fraksiyon(EF); sol ventrikül fonksiyonlarının volüm olarak değerlendirilmesini sağlar. EF, strok volümün sol ventrikül diyastolik volümüne oranın yüzdesi olarak hesaplanır. Sol ventrikül volümünün ekokardiyografik ölçümü apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntülerinde

saptanmaktadır. Daha sonra ölçülen volüm, modifiye Simson metodu ile değerlendirilmektedir.

(c) Kardiyak output; strok volüm ve dakikadaki kalp hızı ile hesaplanmaktadır.

Segmenter duvar hareketleri, parasternal uzun aks, parasternal kısa aks, apikal dört boşluk ve apikal iki boşluk görüntülerinde incelenmektedir. Her bir segmentin kontraktıl özelliğine göre sayısal skorumaya uygulanmaktadır. Skorumaya sisteminde yüksek skorlar ciddi duvar hareket kusurunu göstermektedir(1.normal, 2.hipokinezi, 3.akinezi, 4.diskinezi, 5.anevrizma).

Normal koşullar altında sol ventrikül serbest duvar kalınlığı kontraksiyon esnasında %40'tan fazla artış göstermektedir. Bu oran ventriküler septum için biraz daha azdır. İskemik miyokardiyumda kontraktılite belirgin olarak azalır veya kaybolur. Sistolik duvar kalınlığının %30'un altında olmasına hafif hipokinezi, %20'nin altında olması ağır hipokinezi, %10'un altında olmasına akinezi, miyokardial segment hareketinin sistol esnasında dışa doğru olması ise diskinezi olarak değerlendirilmektedir.

2. 6. 5. 2. Stres ekokardiyografi.

Stres ekokardiyografinin kullanım alanları miyokardiyal iskeminin gösterilmesi, koroner arter hastalığının tanısı, akut miyokard enfarktüsünden sonra prognoz ve risk sınıflandırmasının yapılması ve majör non-kardiyak cerrahi prosedürler öncesinde kardiyak değerlendirme yapılmasıdır⁽⁸⁶⁾. Stres ekokardiyografi egzersiz, farmakolojik ajanların (dobutamin) infüzyonu veya transözofajial atrial pacing ile yapılabilir.

2. 6. 6. KORONER ARTERİYOGRAFİ ^(87,88).

Koroner arteriyografi, koroner arter hastalığının varlığının ya da yokluğunun gösterilmesi, tedavi seçeneklerinin belirlenmesi ve prognozun tanımlanması için yapılır.

Stabil anjinası olan ve egzersiz stres testinde hipotansiyon, egzersiz kapasitesinde düşme, 2 mm'den fazla ST segment depresyonu veya miyokardiyal perfüzyon taramasında perfüzyon defekti saptanan hastalar koroner arteriyografi için adaydırlar.

Anstabil anjinası olan hastalar beklenmeden koroner arteriyografiye alınmaktadırlar.

Geçirilmiş miyokard enfarktüsü olan hastalara, mevcut koroner arter hastalığının değerlendirilmesi için koroner arteriyografi uygulanmalıdır.

Akut miyokard enfarktüsü ile başvuran hastalarda acil koroner arteriografi uygulamaları enfarktüse bağlı mortalite ve morbidite oranlarını belirgin olarak azaltmıştır.

Sebebi belirlenemeyen göğüs ağrısı olan hasta grubunda da kardiyak etiolojinin araştırılması için sıklıkla uygulanmaktadır.

Kalp kapak hastalığı veya konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat olacak olan ve koroner arter hastalığı için risk taşıyan hastalara koroner arteriyografi yapılması önerilmektedir.

Koroner arteriyografi, kalp transplantasyonu yapılan hastalara klinik semptom olmasa bile greft aterosklerozunun kontrolü için yapılmaktadır.

2. 6. 6. 1. Sol koroner arter sisteminin anjiyografik görüntüsü ⁽⁸⁷⁾.

60-derece sol anterior oblik projeksiyon 20-derece kranial açılanma ile (LAO kranial);

ostium ve LMCA'nın distal kısmını, LAD arterinin orta ve distal kısmını, septal perforatörleri, diagonal dalları, ve proksimal Cx ve obtus marjinal dalları gösterir.

60-derece sol anterior oblik projeksiyon 25-derece kaudal açılanma ile (LAO kaudal);

proksimal LMCA, LAD ve Cx arterin proksimal segmentlerini gösterir.

Anteroposterior projeksiyon 20-derece kaudal açılanma ile (AP kaudal); distal LMCA,

LAD ve Cx arterin proksimal segmentlerini gösterir.

Anteroposterior projeksiyon 20-derece kranial açılanma ile (AP kranyal); LAD'nin

orta kısmını ve septal dallarını gösterir.

30-derece sağ anterior oblik projeksiyon 20-derece kranial açılanma ile(RAO kranial);

LAD, septal ve diagonal dalları gösterir.

30-derece sağ anterior oblik projeksiyon 25-derece kaudal açılanma ile(RAO kaudal);

Cx arter ve obtus marjinal dalları gösterir.

2. 6. 6. 2. Sağ koroner arterin anjiyografik görüntüsü ⁽⁸⁷⁾.

60-derece sol anterior oblik projeksiyon (LAO); RCA proksimal ve orta kesimini, akut

marjinal dallarını ve posterolateral dalını gösterir.

60-derece sol anterior oblik projeksiyon 25-derece kranial açılanma ile(LAO kranial);

RCA'nın orta kesimini, posterior descending arterin başlangıç kısmını ve seyirini gösterir.

30-derece sağ anterior oblik projeksiyon (RAO) RCA'nın orta kesimini, konus dalını,

ve PDA'nın seyirini gösterir.

2. 6. 6. 3. Sol Ventrikülografi ⁽⁸⁷⁾„

Sol ventrikülografi 30-derece RAO ve 45-50 derece LAO açılanma ile yapılır. Çoğunlukla pigtail kateter aracılığı ile 30-50 ml kontrast maddenin ventrikül boşluğuna injeksiyonu sol ventrikül fonksiyonlarının ve mitral yetmezliğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda ventriküler septal defekt, sol ventriküler anevrizma, pseudoanevrizma ve sol ventriküler trombus ve kitlelerin tanımlanmasında da kullanılmaktadır.

30-derece RAO projeksiyon sol ventrikül uzun aksını görüntüler. Bu projeksiyonda görülen sol ventrikül segmentleri anterobazal, anterior, apikal, inferior ve inferobazal olarak sınıflandırılmaktadır.

LAO projeksiyon ise septum ve lateral segmentlerin görüntülenmesi için kullanılmaktadır.

2. 7. KORONER ARTER CERRAHİSİ ENDİKASYONLARI ⁽⁸⁹⁾

Kardiyak cerrahların koroner arter hastaları ile ilk karşılaşması genellikle bir koroner anjiyogram vasıtasıyla olmaktadır. Bu durum, bazı hasta gruplarında “bu hasta için koroner arter bypass cerrahisi endikasyonu var mıdır ?” sorusunu gündeme getirmektedir. Sadece koroner anjiyografiye göre cerrahi endikasyon konulmadan önce, semptomların şiddeti, eşlik eden sistemik hastalıklar, miyokardiyal iskemi ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Koroner arter bypass cerrahisi endikasyonları Tablo 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Koroner arter bypass cerrahisi endikasyonları ⁽⁸⁸⁾

1. Medikal tedavinin yetersiz olması
2. Anstabil anjina
3. Sol ana koroner arter hastalığı
4. Üç damar hastalığı ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma
5. Miyokard enfarktüsü sonrası anjina
6. Kardiyojenik şokun eşlik ettiği akut miyokard enfarktüsü
7. Başarısız perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTCA)
8. Semptomları tekrarlayan hastalarda reoperasyon
9. Koroner arterin konjenital anomalileri
10. Koroner arter anevrizmaları (Kawasaki Hastalığı)

2. 7. 1. Asemptomatik veya hafif anjina

Sol ana koroner arter stenozu, sol ana koronere eşdeğer (proksimal LAD ve Cx lezyonu) koroner arter lezyonu ve üç damar hastalığı, cerrahi revaskülarizasyon için endikasyon oluşturmaktadır ^(89,90)

2. 7. 2. Stabil anjina

Sol ana koroner arter stenozu, sol ana koronere eşit (proksimal LAD ve Cx lezyonu) koroner arter lezyonu, üç damar hastalığı, proksimal LAD stenozu ile birlikte iki damar

hastalığı olan EF<%50 ve gösterilmiş iskemi varlığı, proksimal LAD stenozu olmaksızın bir veya iki damar hastalığı olan non-invaziv testlerde risk altında geniş alan varlığı, medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan dirençli anjina cerrahi revaskülarizasyon için endikasyon oluşturmaktadır^(89,90).

2. 7. 3. Anstabil anjina

Proksimal LAD stenozu, LAD proksimalini içermeyen bir ya da iki damar hastalığı olan hastalarda iskemi gösterilmiş orta büyüklükte alan varlığı ve medikal tedaviye rağmen devam eden anjina cerrahi revaskülarizasyon için endikasyon oluşturmaktadır^(89,90).

2. 7. 4. LMCA lezyonu

LMCA lezyonunun önemi, risk altındaki miyokardiyal alanın çok geniş olmasıdır. Medikal tedavi ile takip edilen LMCA lezyonu olan hastalarda yıllık mortalite %15 dolayındadır. LMCA'inde %50'nin üzerinde daralma olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyon yaşam beklentisini ve kalitesini artırmaktadır⁽⁸⁹⁾.

2. 7. 5. Enfarktüs sonrası anjinal yakınmaların devam etmesi

Miyokard enfarktüsü sonrasında prognozun belirlenmesinde, canlı segmentlerdeki iskeminin mevcudiyeti, sol ventrikül disfonksiyonunun şiddeti ve ventriküler aritmilerin gelişimi rol oynamaktadır. Miyokard enfarktüsü sonrası anjinası devam eden, reenfarkt ve mortalite riski yüksek olan hastalarda koroner bypass cerrahisi geciktirilmeden uygulanmalıdır. Bu hasta grubunda operatif mortalite riskinin yüksek olmasına rağmen canlı segmentlerdeki iskemik alanların revaskülarizasyonu hayat kurtarıcı olabilmektedir⁽⁸⁹⁾.

2. 7. 6. Kardiyojenik şokun eşlik ettiği akut miyokard enfarktüsü

Revaskülarizasyon sağlanamayan ve medikal tedavi uygulanan hastalarda mortalite oranları %80 dolayındadır. Akut miyokard enfarktüsü sonrası kardiyojenik şokun eşlik ettiği hastalarda cerrahi revaskülarizasyon yaklaşık %30 mortalite ile seyretmektedir. Bu oran yüksek olmakla birlikte medikal kalınan hastaların %80'i kaybedildiği göz önüne alınırsa kabul edilebilir bir değerdir⁽⁸⁹⁾

2. 7. 7. Başarısız PTCA

Koroner arter lezyonlarının yaklaşık %90'ı PTCA ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir. PTCA uygulanan hastaların yaklaşık %3'ünde çoğunlukla damar duvarında diseksiyon gelişimi ve trombüs nedeniyle miyokard enfarktüsü gelişmektedir. PTCA'nın başarısız olması ve koroner tıkanıklılık gelişmesi durumunda, kardiyojenik şok tablosu ve risk altındaki geniş iskemik alanın mevcudiyeti acil cerrahi revaskülarizasyon için endikasyon oluşturmaktadır^(89,90)

2. 7. 8. Geçirilmiş CABG

Koroner aterosklerozun ilerleyici bir hastalık olduğu düşünüldüğünde geçmişte koroner bypass cerrahisi uygulanmış hastalarda yeni koroner arter lezyonların gelişimi yadigarlanmamalıdır. Mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olması ve uzun dönem sonuçlarının primer revaskülarizasyon kadar iyi olmaması, CABG sonrası reoperasyon endikasyonlarını sadece medikal tedaviye dirençli anjinası ve geniş iskemik miyokardiyal alanları olan hastalar ile sınırlandırmıştır^(89,90)

2. 7. 9. Koroner arterin konjenital anomalileri

Koroner arter anomalileri sıklıkla aorta ve pulmoner varterden kaynaklanmaktadır. Karotis ve innominat arterden kaynaklanan nadir koroner arter anomalileri de bildirilmiştir. Miyokardiyal disfonksiyon ve iskemi gelişimine neden olan koroner arter anomalilerinin tedavisi, koroner arterlerin cerrahi düzeltilmesinin yapılmasıdır⁽⁸⁹⁾.

2. 7. 10. Koroner arter anevrizması

Koroner arter anevrizması olan hastaların bir çoğu asemptomatik olmakla birlikte tromboz veya rüptür gelişen hastalarda ciddi klinik tablolar meydana gelmektedir. Koroner arter anevrizmaları ateroskleroz, infeksiyon, travma, sifilis, vaskülit ve nadiren de konjenital orjinlidir. Kawasaki ve arkadaşlarının tanımladığı mukokutanöz lenf nodu sendromu koroner arter anevrizmasının bir diğer sebebini oluşturmaktadır. Koroner arter anevrizması saptanan hastalarda komplikasyonlardan korunmak için anevrizmektomi ve koroner bypass greft uygulanmalıdır⁽⁹¹⁾.

2. 7. 11. Zayıf sol ventrikül fonksiyonu

Sol ana koroner arter stenozu, üç damar hastalığı ve proksimal LAD stenozu ile birlikte bir ve/veya iki damar hastalığı olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyon sol ventrikül fonksiyonlarının düzelmesini sağlamaktadır⁽⁸⁹⁾.

Akut miyokard enfarktüsü sonrası sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında belirgin zayıflama meydana gelen hastalarda cerrahi revaskülerizasyonun zamanlaması büyük önem taşımaktadır. Enfarkt alanında halen canlı olan miyokardiyal hücrelerin kurtarılması için enfarktüs sonrası geçen zaman kayıp gibi görünsede, hemodinamik olarak stabil olan hastalarda enfarktüs sonrası geçen zaman cerrahi revaskülerizasyonun uygulanmasında güvenliği artırmaktadır^(7,9,10). Yapılan çalışmalarda transmural miyokard enfarktüsü sonrası ilk

çinde yapılan revaskülarizasyonlarda mortalite oranları %9,1-14,2 arasında, 6-24 saat içinde yapılan revaskülarizasyonlarda mortalite oranları %8,3-13,8 arasında, 1-7 gün içinde yapılan revaskülarizasyonlarda mortalite oranları %7,9-10,2 arasında, 8-14 gün içinde yapılan revaskülarizasyonlarda mortalite oranları %3,8-5,2 arasında, 2-4 hafta içinde yapılan revaskülarizasyonlarda mortalite oranları %2,5-2,9 arasında, 4. haftadan sonra yapılan revaskülarizasyonlarda mortalite oranları %2,5'in altında bildirilmektedir^(10,88,89). Bu nedenle bizimde transmural miyokard enfarktüsü sonrası hemodinamik olarak stabil olan hastalarda cerrahi revaskülerizasyon için 4 haftalık bekleme süresi uygulamaktayız. Hastaların bu dönem içerisinde uygun medikasyon almaları ve kati istirahati önerilmektedir.

2.8. KORONER ARTER CERRAHİSİ

Koronar arter bypass cerrahisi kararı alınan hastalarda temel amaç, risk altındaki tüm kardiyal segmentlerin revaskülarizasyonunun sağlanmasıdır. Cerrahi öncesinde hastanın komorbiditelerinin ciddiyeti, eşlik eden sistemik hastalıklar, revaskülarizasyon planlanan hedef koroner arterlerin belirlenmesi (koroner arteriyografi, iskemi-canlılık testleri) ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi cerrahi zamanlamanın ve prosedürün belirlenmesinde yardımcı olmaktadır^(91,92).

Koronar arter hastalığına eşlik eden sistemik hastalıklar cerrahi mortalite ve morbiditenin artmasına neden olmaktadır. Cerrahi mortalite ve morbidite riskini artırabilecek sistemik hastalıkların belirlenmesi ve ameliyat öncesi gerekli önlemlerin alınması kardiyal revaskülarizasyonun daha güvenli yapılmasını sağlayacaktır. Koroner arter cerrahisi planlanan hastalarda ameliyat öncesi sorgulanması gereken spesifik konular

sinde; serebrovasküler hastalıklar, kronik obstruktif akciğer hastalıkları (KOAH), diabetes mellitus, renal yetmezlik, hepatik yetmezlik, gastrointestinal hemoraji, pıhtılaşma bozuklukları, malignensi, HIV enfeksiyonu, geçirilmiş cerrahi girişimler, radyoterapi/kemoterapi yer almaktadır^(94,95).

Hedef damarların hepsinin revaskülarizasyonunun sağlanması ve anastomoz kalitesinin iyi olması cerrahi revaskülarizasyon sonrası düşük mortalite ve morbidite sağlamaktadır. Koroner arter cerrahisi uygulanacak hastalarda on pump ya da off pump revaskülarizasyon kararının verilmesinde kesin kriterler belirlenmemiştir. Hemodinamisi stabil olan, hedef damarlara ulaşılması kolay ve distal damar yapısı anastomoz için uygun olan hastalarda sıklıkla off pump revaskülarizasyon tercih edilmektedir⁽⁹⁶⁾.

Off pump koroner arter cerrahisi, greft açıklığının konvansiyonel teknikle aynı seviyelerde olması, özellikle yüksek riskli hasta gruplarında mortalite ve morbidite oranlarının düşük olması, ameliyat sonrası iyileşme sürecinin hızlı olması ve ekonomik faydalarından dolayı giderek artan sıklıkla uygulanmaktadır^(97,98). İleri yaş (70 yaş üzeri), düşük EF, geçirilmiş eski koroner arter bypass cerrahisi, eşlik eden sistemik hastalıklar (serebrovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık, hepatik hastalık, kanama bozuklukları, KOAH, renal yetmezlik) ve kalsifik aortası bulunan hastaların off pump koroner arter cerrahisi uygulaması önerilmektedir^(99,100,101).

On pump koroner arter cerrahisi, yaygın ve çok damar hastalığı olan, hemodinamik ve elektrokardiografik olarak anstabil olan, hedef damara ulaşılması güç olan hastalarda kullanılmaktadır⁽⁹⁶⁾.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'ne koroner bypass cerrahisi için yatırılan, stabil anjinal yakınmaları olan, elektrokardiyografisinde Q dalgalı miyokard enfarktüsü olan, koroner arteriyografisinde en az bir koroner arterinde %100'lük tıkanıklık saptanan ve tam tıkalı koroner arterin beslediği ventrikül segmentinlerinden en az birinde akinezi saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ameliyat öncesi yapılan değerlendirmede sol ventrikül anevrizması, ciddi kapak hastalığı ve atriyal fibrilasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Mart 2003-Ekim 2003 tarihleri arasında cerrahi koroner revaskülarizasyon uygulanan hastalar içerisinde yukarıda belirtilen kriterlere uyan 50 hasta çalışmaya dahil edildi.

Miyokard enfarktüsünün lokalizasyonu elektrokardiyografi, koroner arteriyografi ve ekokardiyografik değerlendirmeye göre belirlendi.

Hastaların revaskülarizasyon öncesinde semptomları, efor kapasiteleri, kullanmakta olduğu medikasyon, risk faktörleri (hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik obstruktif akciğer hastalığı, renal yetmezlik, sigara) sorgulandı. Elektrokardiyografisi ve koroner anjiyografisi değerlendirildi. Revaskülarizasyondan 1-5 gün öncesinde tüm hastaların istirahat ekokardiyografisi (VINGMED SOUND SYSTEM FIVE FA 314396) yapıldı ve video kayıtları (SONY Color Video Printer Mavigraph-UP-1800 EPM) alındı.

Ameliyat öncesinde greft anastomozu yapılacak koroner arterler belirlenirken %50 ve üzerinde daralma saptanan tüm koroner damarların revaskülarizasyonu planlandı. 100 tıkanıklılığı bulunan ve distal damar yapısı nedeniyle revaskülarizasyon uygulanamayan hastalar (10 hasta) kontrol grubu, komplet revaskülarizasyon uygulanan hastalar (40 hasta) ise çalışma grubu olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 3.1’de verilmiştir.

Hedef koroner damarları ulaşılabilir ve kaliteli anastomoz için uygun distal damar yatağı olan hastalara çalışan kalpte (off pump) cerrahi revaskülarizasyon uygulanırken, çok damar hastalığı ve distal damar yapısı çalışan kalpte anastomoz için uygun olmayan hastalara kardiyopulmoner bypass’a geçilerek (on pump) revaskülarizasyon uygulandı.

Ameliyat sonrası dönemde, cerrahi revaskülarizasyon (revaskülarize edilen koroner arterler, kullanılan greftler, kullanılan cerrahi yöntem (on pump & off pump)), elektrokardiyografi, aortik kross klemp zamanı, total perfüzyon zamanı, intra aortik balon pompası gereksinimi, drenaj miktarı, emboli, aritmi gelişimi, ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süreleri, nörolojik defisit gelişimi, mortalite, kullanmakta oldukları medikasyon, efor kapasiteleri ve anjinal şikayetleri değerlendirildi.

Tablo 3.1. Hastaların demografik bilgileri

Hasta	Yaş	Cins	Anjiyografi (stenoz %)					EKG(Q dalgası)	Revaskülarizasyon
			LMCA	LAD	RCA	Cx.	Diag.		
1.L.S.	65	E	-	100	100	30	-	II, III, aVF, V1-V3	LİMA-LAD, Ao-RCA
2.M.A.A.	55	E	-	100	70	90	80	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-Cx, Ao-Diag
3.NÇ.	65	E	-	100	-	-	-	V3-V5	<u>LİMA-LAD (off pump)</u>
4.C.T.	58	E	-	-	100	80	60	II, III, aVF	RİMA-RCA, Ao-CxOM1, Ao-CxOM2
5.M.S.	64	E	-	100	70	90	60	V1-V3	LİMA-LAD, Ao-CxOM1-CxOM2 (sq)
6.G.A.	65	K	-	100	60	90	-	V1-V3	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM2
7.NK.	49	E	-	60	70	100	80	II, aVF, V5, V6	LİMA-LAD, Ao-CxOM2, AO-Diag.
8.R.C.	68	E	-	100	80	70	-	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-RCA
9.A.E.	56	E	-	100	70	80	60	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-RCA
10.I.N.B.	71	K	-	75	100	70	-	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM1
11.M.A.	65	E	-	70	100	-	70	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-Diag.
12.İ.Ö.	74	E	-	100	100	80	50	II, III, aVF, V1-V3	<u>LİMA-LAD (off pump)</u>
13.İ.T.	68	E	-	100	70	80	80	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM1, Ao-Diag.
14.T.A.	56	E	70	90	-	100	50	III, aVF, V5, V6	<u>LİMA-LAD (off pump)</u>
15.R.D.	54	E	-	70	100	70	-	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-Cx1, Ao-CxOM2
16.A.Y.	72	E	-	100	70	50	60	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-CxOM2
17.H.A.	74	E	-	100	-	90	-	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-CxOM1, Ao-CxOM2
18.O.U.	32	E	-	100	-	-	-	V3-V5	<u>LİMA-LAD (off pump)</u>
19.İ.B.	67	E	-	70	100	70	70	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM2
20.A.V.	56	E	-	80	100	100	-	II, III, aVF, aVL	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM2
21.Ö.İ.	64	E	-	80	100	70	50	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM1
22.H.H.Ö.	47	E	-	100	-	-	-	V1-V3	Ao-LAD
23.H.C.	48	E	-	50	100	80	80	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM2
24.M.Y.	65	K	-	100	60	90	-	V4-V6	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM2
25.A.Ç.	58	E	-	90	100	90	-	III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM2
26.S.K.	63	E	-	50	100	50	60	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM2
27.M.K.	50	E	-	100	80	80	-	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM1
28.H.G.	70	K	-	100	60	90	-	V1-V3	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM1
29.A.P.	62	E	-	100	60	-	-	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-RCA
30.M.T.	58	E	-	80	-	100	60	II, aVF, V5, V6	LİMA-LAD
31.F.K.	56	E	-	100	-	-	80	V4-V6	LİMA-LAD, Ao-Diag
32.H.Ö.	66	K	-	100	60	70	-	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-RCA
33.A.T.	68	E	-	100	-	80	70	V3-V5	LİMA-LAD, Ao-CxOM1, Ao-Diag.
34.İ.Ö.	55	E	-	70	100	100	-	III, aVF, V5, V6	LİMA-LAD, Ao-CxOM2
35.İ.A.	64	E	-	90	100	100	80	II, III, aVF, V5, V6	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM2
36.R.T.	62	E	80	-	100	-	-	II, aVF	LİMA-LAD, Ao-CxOM2
37.D.S.	65	E	-	100	95	-	50	V1-V3	LİMA-LAD, Ao-RCA
38.M.G.	68	E	-	80	100	100	-	III, aVF, V5, V6	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM1
39.D.K.	77	K	-	70	100	100	70	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-Diag.
40.M.İ.	70	E	-	60	100	100	60	II, III, aVF, V5, V6	LİMA-LAD, Ao-RCA
41.H.Ç.	68	K	-	80	100	70	-	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-CxOM1
42.H.A.	58	E	-	100	80	80	70	V1-V3	LİMA-LAD, Ao-CxOM1
43.S.T.	63	E	-	80	100	80	-	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM2
44.A.G.	56	E	-	90	70	100	-	AVF, V5, V6	LİMA-LAD, Ao-CxOM2
45.H.C.	75	E	-	100	80	80	50	V3-V5	<u>LİMA-LAD (off pump)</u>
46.İ.M.	69	E	-	80	100	-	-	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA
47.R.A.	57	E	-	100	65	70	-	V1-V3	LİMA-LAD, Ao-CxOM2
48.M.D.	56	E	-	90	100	60	-	II, III, aVF	LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-CxOM1
49.Ü.Ö.	38	E	-	80	100	100	80	II, III, aVF	<u>LİMA-LAD (off pump)</u>
50.M.T.	73	E	-	80	100	80	80	LB BB	LİMA-LAD, Ao-CxOM2, Ao-Diag.

Tabloda gri zemin ile gösterilen hastalar inkomplet revaskülarizasyon(kontrol) grubunu oluşturmaktadır

3. 1. Efor kapasitesi. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası efor kapasiteleri New

York Kalp Cemiyeti (NYHA) kriterlerine göre aşağıdaki gibi değerlendirilmiştir.

Sınıf I: Fiziksel aktivitede herhangi bir kısıtlama yoktur. Günlük fiziksel aktivite

aslında semptom yoktur.

Sınıf II: Fiziksel aktivitede hafif sınırlandırma vardır. Günlük fiziksel aktivite ile

semptom vardır.

Sınıf III: Fiziksel aktivitede belirgin sınırlanma vardır. Hasta istirahat halinde rahattır,

fiziksel aktivitelerini kısıtlar.

Sınıf IV: Hasta semptomlar ortaya çıkmaksızın herhangi bir fiziksel aktivite yapamaz.

Hatta, istirahatte bile semptom olabilir.

3. 2. Ekokardiyografi. Hastaların cerrahi revaskülarizasyondan 1-5 gün öncesinde

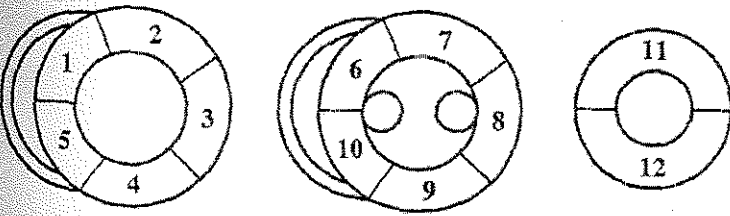
istirahat anında standart parasternal uzun ve kısa aks, apikal dört ve iki boşluk görüntüleri

aldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu modifiye Simpson tekniği kullanılarak hesaplandı.

Ön kontrol ekokardiyografileri cerrahi revaskülarizasyondan dört ay sonra tekrarlandı.

Ekokardiyografi kayıtları Hastane Fotofilm Merkezi'nde dijital kayıt şekline dönüştürüldü.

Ön ve son kayıtlar uzman kardiyolog tarafından eş zamanlı değerlendirildi.



Şekil 3.1. 1, 2, 6, 7 ve 11 segmentler left anterior descending(LAD) arterin alanına, 3 ve 8 segmentler circumflex (Cx.) arterin alanına, 4, 5, 9, 10 ve 12. segmentler sağ koroner(RCA) arterin alanına uymaktadır.

Ekokardiyografik değerlendirmede sol ventrikül kavitesi toplam 12 segmente ayrıldı (Şekil 3.1). Parasternal kısa aksa sol ventrikül kavitesi bazal, mid (papiller kas seviyesi), apikal olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Bazal ve mid seviyeler 5'er, apikal seviye ise 2 segmente ayrılarak incelendi. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ekokardiyografik incelemeleri LAD, RCA ve Cx arterin beslediği segmentlerin bire bir karşılaştırılması ile yapıldı.

3. 3. Koroner arteriyografi. Koroner arter bypass greft planlanan hastaların ameliyat öncesinde incelenen koroner arteriyografilerinde %50'den fazla darlık saptanan tüm majör koroner arterler cerrahi revaskülarizasyon için hedef damar olarak belirlendi.

3. 4. Anestezi. Tüm hastalara ameliyathanede 16 numara intravenöz, 20 numara arteriyel kateter yerleştirildi. Swan Ganz kateteri sağ vena jugularis interna yolu ile yerleştirildi.

Off pump CABG planlanan hastalarda anestezi indüksiyonu fentanil 0,15 µg/kg/dk, propofol 1-1,5 mg/kg, cisatracurium 0,15 mg/kg ile yapıldı. Anestezi idamesi fentanil 0,15 µg/kg/dk, propofol 100 µg/kg/dk, cisatracurium 0,1 mg/kg/saat ile sağlandı. Ameliyatın başlangıcından itibaren Diltiazem infüzyonu 5-10 mg/saat dozunda infüzyon uygulandı.

On pump CABG planlanan hastalarda anestezi indüksiyonu 0,05-0,07 mg/kg midazolam, fentanil 20-30 µg/kg, cisatracurium 0,15 mg/kg ile yapıldı. Anestezi idamesinde midazolam 0,05-0,1 mg/kg/saat, fentanil 0,15 µg/kg/dk, cisatracurium 0,1 mg/kg/saat ve sevofluran %0,5-1 kullanıldı.

3. 5. Cerrahi revaskülarizasyon. Ameliyat öncesinde revaskülarizasyonu planlanan koroner arterler belirlendi ve tüm hastalarda komplet revaskülarizasyonun sağlanması amaçlandı. Distal damar yapısı nedeniyle revaskülarizasyon uygulanamayan hastalar kontrol grubu, komplet revaskülarizasyon uygulanan hastalar ise çalışma grubu olarak belirlendi. İlk ve/veya tek greft seçeneği olarak internal mammarian arter kullanıldı. İki veya daha fazla greft gereksiniminde safen ven kullanıldı.

Tüm hastalara median sternotomi yapıldı. Greft (internal mammarin arter ve safen ven) hazırlığını takiben sistemik heparinizasyon ACT (aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı) off pump planlanan hastalarda 300-400 saniye olacak şekilde (1,5-2 mg/kg), perfüzyona geçilen hastalarda 450-550 saniye olacak şekilde (3 mg/kg) yapıldı.

Çalışan kalpte bypass yapılan hastalarda distal anastomoz bölgesinin hareketsizliği stabilizasyon cihazı (Octopus 3 – Tissue Stabilization System, Medtronic Inc. Nimeapolis MN 55432-5604 USA) ile sağlandı. Kardiyopulmoner perfüzyona geçilen hastalarda standart kanülasyon tekniği (assendan aort ve sağ atriya) uygulandı. Kardiyopulmoner bypass, roller pompa (3M Sarns TM-9000 3M Health Care Ann Arbor, MI 48103 USA) ve membran oksijenatör (DIDECO Compactflo System 0708 SIMPLEX III Adult hollow fiber axxygenator P.O:BOX 87 MIRANDOLA ITALY) kullanılarak oluşturuldu. Orta derece sistemik hipotermide (28-30 °C), ortalama perfüzyon basıncı 50-70 mmHg ve 1,8 lt/dk/m² non-pulsatil akım sağlandı. Kardiak arrest, antegrad sıcak kan kardioplejisi (100 ml kristaloid kardiopleji + 400 cc kan + 10 mEq potasyum) ile sağlandı. Kardiopleji idamesinde St. Thomas II kristaloid kardioplejik solüsyonu kullanıldı. Kross klemp kaldırılmadan önce sıcak kan kardioplejisi tekrarlandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler toplandıktan sonra SPSS 10 programında istatistiksel analiz yapıldı. Veriler ortalama değer $\pm$ standart sapma olarak hesaplandı. Aynı grup içerisinde gösteren veriler % olarak değerlendirildi. Karşılaştırılması gereken bilgiler için *Chi* (kare) yöntemi kullanıldı. P değeri, 0.05'den küçük olan değerler istatistiksel olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastaların ameliyat öncesi değerlendirmelerinde, risk faktörleri (hipertansiyon, sigara, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve renal yetmezlik), elektrokardiyografileri, arteriyografileri, almakta oldukları medikasyon, efor kapasiteleri, anjinal yakınmaları kardiyografileri değerlendirildi. Ameliyat sonrası dönemde cerrahi revaskülarizasyon larize edilen koroner arterler, kullanılan greftler, kullanılan cerrahi yöntem), kardiyografi, aortik kross klemp zamanı, total perfüzyon zamanı, intra aortik balon gereksinimi, drenaj miktarı, emboli, aritmi gelişimi, ekstübasyon süresi, yoğun kalış süreleri, nörolojik defisit gelişimi, mortalite, kullanmakta oldukları yon, efor kapasiteleri ve anjinal şikayetleri değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın yaş ortalaması $61,68 \pm 9,17$ (32-77) olarak Çalışmaya dahil edilen hastalardan 43(%86) tanesi erkek, 7(%14) tanesi kadın idi.

Ameliyat öncesi risk faktörlerinin değerlendirmesinde, hipertansiyon %52, tip II s mellitus %34, cerrahi revaskülarizasyon kararı alındığı döneme kadar sigara %68, kronik obstrüktif akciğer hastalığı mevcudiyeti % 12, renal yetmezlik %4 a saptandı.

Ameliyat öncesi elektrokardiografik incelemede, 8 hastada (%16) anteroseptal MI, 15 hastada (%30) anteroapikal MI, 2 hastada (%4) anterolateral MI, 15 hastada (%30) MI, 10 hastada (%20) inferolateral MI, 2 hastada (%4) anteroseptal + inferior MI, 1. Elektrokardiyografisinde sol dal bloğu bulunan bir hastanın koroner anjiyografisinde koroner arterinde tam tıkanıklılık olduğu ve ameliyat öncesi dönemde yapılan

ekokardiyografisinde sağ koroner arterin beslediği alandaki 2 segmentte akinezi, 3 segmentte ise ağır hipokinezi saptandı. Ameliyat öncesi dönemde anteroseptal miyokard enfarktüsü olan bir hastada ameliyat döneminde aynı alanda reenfarktüs gelişti. Bu hasta ameliyat sonrası erken dönemde hemodinamik olarak sorunsuz takip edilmiş olmasına rağmen ameliyattan sonraki beşinci haftada hastane dışında (mortalite sebebi bilinmemektedir) kaybedildi. Ameliyat döneminde inferior miyokard enfarktüsü geçiren bir diğer hastaya, ameliyat sonrası erken dönemde intra aortik balon pompası yerleştirildi. Bu hasta sorunsuz olarak takip ve taburcu edildi.

Koroner anjiyografilerin incelenmesinde tam tıkalı LMCA saptanmazken iki hastada ciddi darlık (%70 ve %80) tespit edildi. Bu hastaların bir tanesinde LMCA lezyonu ile birlikte Cx, diğerinde ise RCA'sında tam tıkanıklılık vardı. Bu hastaların tam tıkalı olan koroner arterleri, distal damar yatağının anastomoz için uygun olmaması nedeniyle revaskülarize edilemedi. LMCA lezyonu olan iki hastadan bir tanesine off pump diğerine ise on pump cerrahi revaskülarizasyon uygulandı.

Ameliyat edilen 50 hastanın 49'unda LAD arter revaskülarizasyonu yapıldı. LAD arterinin anjiyografik incelemesinde 24 hastada %100, 5'inde %90, 9'unda %80, birinde %75, 5'inde %70, 2'sinde %60, 2'sinde %50 tıkanıklılık saptanırken, lezyon saptanmayan 2 hastanın bir tanesine ciddi LMCA tıkanıklılığı dolayısıyla revaskülarizasyon uygulandı. LMCA ve LAD arter lezyonu olmayan bir hastada LAD revaskülarizasyonu yapılmadı. Hastaların 48'unda revaskülarizasyon için LİMA kullanıldı. LİMA çapı ince ve akımı yetersiz bulunan bir hastada revaskülarizasyon safen ven ile yapıldı. Tam tıkalı olan tüm LAD arterleri revaskülarize edildi. LAD arter revaskülarizasyonu yapılan 49 hastanın 6 tanesine off pump, 3 tanesine ise on pump cerrahi uygulandı.

Ameliyat edilen 50 hastanın 27'sine RCA revaskularizasyonu yapıldı. RCA'nın anjiyografik incelemesinde 24 hastada %100, bir hastada %95, 4'ünde %80, 7'sinde %70, bir tanesinde %65, 5'inde %60 tıkanıklılık saptanırken 8 hastada normal olarak değerlendirildi. RCA'sı tam tıkalı olan 24 hastanın 17'si (%70,83) revaskularize edilirken 7'si distal damar yatağının anastomoz için uygun olmaması nedeniyle revaskularize edilemedi. Revaskularize edilen hastaların 16'sında greft olarak safen ven kullanıldı. LMCA ve LAD arterinde lezyonu olmayan bir hastanın tam tıkalı sağ koroner arterinin revaskularizasyonunda RIMA kullanımı tercih edildi. Sağ koroner arterin mid bölümünde %80 darlık olan ve safen ven greft ile revaskularizasyon yapılan bir hasta ameliyat döneminde inferior miyokard enfarktüsü geçirdi. Ameliyat sonrası erken dönemde intra aortik balon pompası yerleştirilen hasta problemsiz olarak taburcu edildi.

Ameliyat edilen 50 hastanın 31'ine Cx arter revaskularizasyonu yapıldı. Cx arterin anjiyografik incelemesinde 12 hastada %100, 7'sinde %90, 11'inde %80, bir tanesinde %75, 7'sinde %70, bir tanesinde %60, 2'sinde %50 tıkanıklılık saptanırken 9 hastada normal olarak değerlendirildi. Cx arteri tam tıkalı olan 12 hastanın 6'sı (%50) revaskularize edilirken 6'sı distal damar yatağının anastomoz için uygun olmaması nedeniyle revaskularize edilemedi. Revaskularize edilen tüm hastalarda greft olarak safen ven kullanıldı. Her iki obtus marjin dalında da ayrı lezyon bulunan 4 hastanın 3'üne iki ayrı safen greft konulurken bir tanesine sequential safen ven grefti uygulandı.

Ameliyat edilen 50 hastanın 8'ine diagonal arter revaskularizasyonu yapıldı. Diagonal arterin anjiyografik incelemesinde 9'unda %80, 7'sinde %70, 8'inde %60, 5'sinde %50 tıkanıklılık saptanırken 21 hastada normal olarak değerlendirildi. Diagonal arteri tam tıkalı olan hasta yoktu. Revaskularize edilen tüm hastalarda greft olarak safen ven kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilen 50 hastaya toplam 119 greft uygulandı. Kullanılan greftlerden 48'i LIMA, bir tanesi RIMA, biri sequential olmak üzere 68 tanesi safen ven idi. Hasta başına en az bir, en çok 4 olmak üzere ortalama 2,38 koroner arter bypass greft uygulandı. Bu oran komplet revaskülarizasyon uygulanan grupta hasta başına ortalama 2,57 koroner arter bypass greft, inkomplet revaskülarizasyon uygulanan grupta ise hasta başına ortalama 1,60 koroner arter bypass greft olarak hesaplandı.

Komplet revaskülarizasyon uygulanan grupta ameliyat sonrası ekstübasyon zamanı ortalama $11,84 \pm 5,83$ (2-26) saat, yoğun bakımda kalış süresi ortalama $67,57 \pm 19,27$ (40-108) saat; inkomplet revaskülarizasyon uygulanan grupta ameliyat sonrası ekstübasyon zamanı ortalama $9,40 \pm 3,68$ (6-18) saat, yoğun bakımda kalış süresi ortalama $62,00 \pm 17,43$ (40-90) saat olarak hesaplandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p < 0,05$).

Komplet revaskülarizasyon uygulanan hastaların ameliyat öncesi efor kapasitelerinin değerlendirilmesinde 9 hasta (%23,7) sınıf III, 27 hasta sınıf (%71,1) sınıf II, 2 hasta (%5,3) sınıf I iken, ameliyat sonrası dönemde; 35 hasta (%92,1) sınıf I, 3 hasta (%7,9) sınıf II olarak değerlendirildi. İnkomplet revaskülarizasyon uygulanan hastaların ameliyat öncesi efor kapasitelerinin değerlendirilmesinde 2 hasta (%20,0) sınıf III, 6 hasta (%60,0) sınıf II, 2 hasta (%20,0) sınıf I iken, ameliyat sonrası dönemde; 6 hasta (%80,0) sınıf I, 2 hasta (%20,0) sınıf II olarak değerlendirildi. Her iki grupta da efor kapasitelerindeki iyileşme istatistiksel olarak anlamlı kabul edilirken ($p < 0,05$), komplet revaskülarizasyon uygulanan gruptaki iyileşme daha belirgindir.

Komplet revaskularizasyon uygulanan grupta ameliyat sonrası dönemde anjinal yakınmaları devam eden bir hastaya, inkomplet revaskularizasyon uygulanan grupta iki hastaya kontrol koroner arteriyografisi çekildi. Komplet revaskularizasyon uygulanan gruptaki hastada tüm greftler (LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-Cx) açık ve iskemi oluşturacak koroner lezyon saptanmadı. İnkomplet revaskularizasyon uygulanan hastaların her ikisinde greftleri (LİMA-LAD) açık saptandı. Bir hastada Cx koroner arterinde bulunan %70 darlığa PTCA + stent uygulandı. Diğer hastada müdahale edilmesi gereken lezyon saptanmadı.

On pump koroner arter cerrahisi uygulanan 44 hastada ortalama aortik kross klemp zamanı $58,52 \pm 12,73$ (25 – 105), ortalama total perfüzyon zamanı $111,02 \pm 16,33$ (60-150) dakika olarak hesaplandı. Komplet revaskularizasyon uygulanan grupta ortalama aortik kross klemp zamanı $54,47 \pm 20,42$, ortalama total perfüzyon zamanı $104,34 \pm 34,91$ iken, inkomplet revaskularizasyon uygulanan grupta ortalama aortik kross klemp zamanı $39,00 \pm 28,94$ ortalama total perfüzyon zamanı $72,00 \pm 50,72$ idi. İnkomplet revaskularizasyon uygulanan grupta kross klemp ve total perfüzyon sürelerinin daha kısa olması yapılan anastomoz sayısının daha az olması ile açıklanmaktadır.

Ameliyat sonrası intra aortik balon pompası kullanımı komplet revaskularizasyon uygulanan 40 hastanın 3'ünde (%7,5) gerekli olurken, inkomplet revaskularizasyon uygulanan 10 hastanın 2'sinde (%20) gerekli oldu. İstatistiksel olarak aradaki fark anlamlı kabul edildi($p < 0.05$).

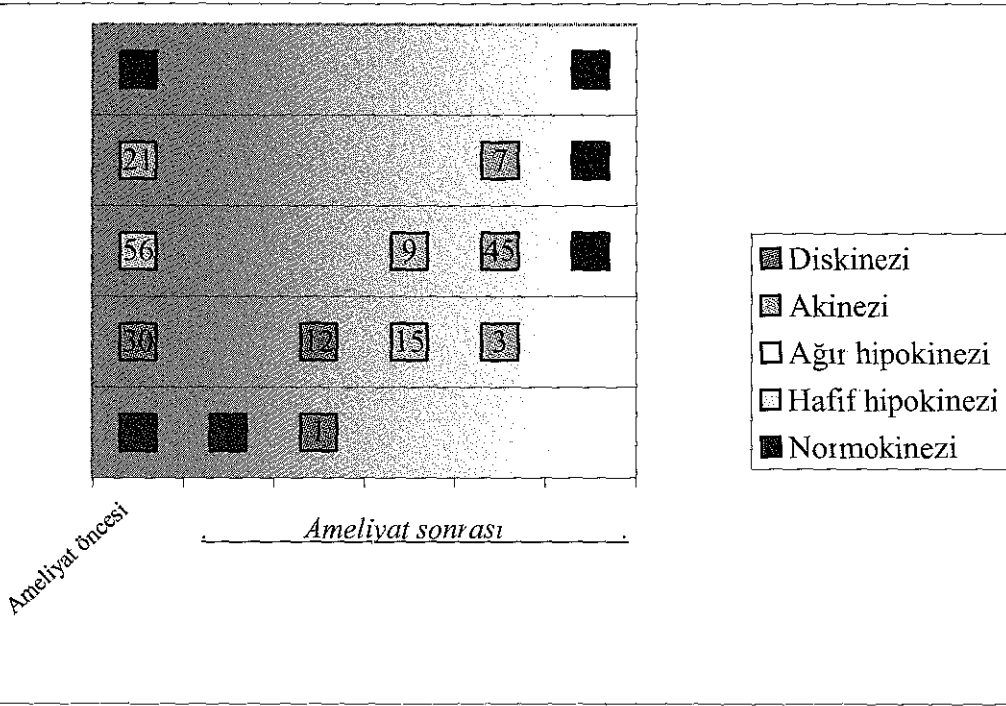
Ameliyat sonrası drenaj miktarları komplet revaskularizasyon uygulanan grupta $771,44 \pm 321,43$ cc iken, inkomplet revaskularizasyon uygulanan grupta $737,50 \pm 241,01$ cc saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p > 0.05$).

Ameliyat sonrası dönemde aritmi gelişimi komplet revaskülarizasyon uygulanan 40 hastanın 4'ünde (%10), inkomplet revaskülarizasyon uygulanan 10 hastanın 3'ünde (%30) gözlemlendi. Komplet revaskülarizasyon grubunda aritmi gelişen hastaların ikisinde antiaritmik kullanımı gerekli olurken, diğer iki hastada metabolik parametrelerin (elektrolit imbalansı, hipoksi, hipovolemi gibi) düzeltilmesi ile tedavi sağlandı. İnkomplet revaskülarizasyon grubunda aritmi gelişen 3 hastada da antiaritmik kullanımı gerekli oldu. İstatistiksel olarak aradaki fark anlamlı kabul edildi($p<0.05$).

Komplet revaskülarizasyon uygulanan hastaların hiçbirinde ameliyat sonrasında periferik arter embolisi gelişmezken, inkomplet grupta bir hastada onuncu günde brakial arter embolisi gelişti. Brakial artere embolektomi yapılan hastada taze trombus saptandı. Bu hastanın aynı gün yapılan ekokardiyografisinde kardiyak trombus saptanmadı.

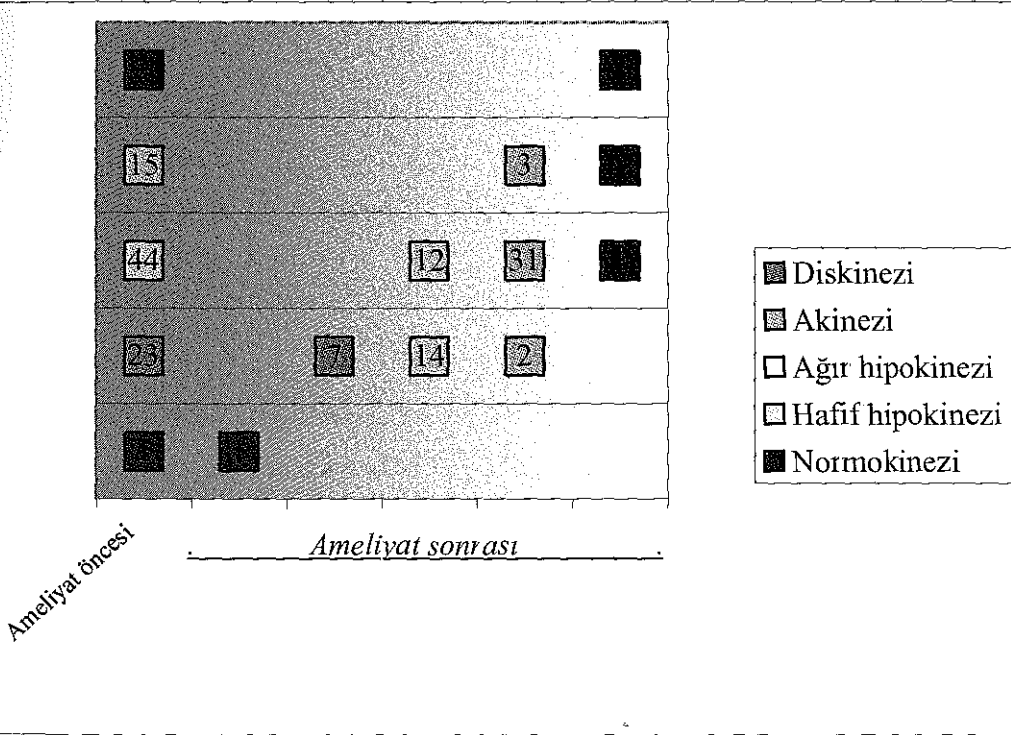
Çalışmaya dahil edilen komplet ve inkomplet revaskülerizasyon gruplarından hiçbir hastada serebrovasküler komplikasyon yaşanmadı.

Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ekokardiyografik incelemeleri LAD, RCA ve Cx arterin beslediği segmentlerin bire bir karşılaştırılması ile yapıldı. Tam damar tıkanıklılığı olan tüm LAD arterleri revaskülarize edildi. Tam tıkalı LAD alanı toplam 115 segment üzerinden değerlendirilmiştir. Ameliyat döneminde LAD alından reenfarkt geçiren bir hasta değerlendirmeye dahil edilmemiştir. Ameliyat öncesi dönemde akinetik olarak değerlendirilen 30 segmentin, ameliyat sonrası dönemde %40'ı (12 segment) değişiklik göstermezken %60'ının (18 segment) iyileşme gösterdiği görülmektedir. Ameliyat öncesi dönemde ağır hipokinetik olan 56 segmentin ise %83,93 (47 segment) oranında iyileşme göstermiştir. Segmentlerdeki düzelme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Tam damar tıkanıklılığı olan LAD arterin revaskülarizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin detaylı değerlendirilmesi Şekil 4.1 'de verilmiştir.



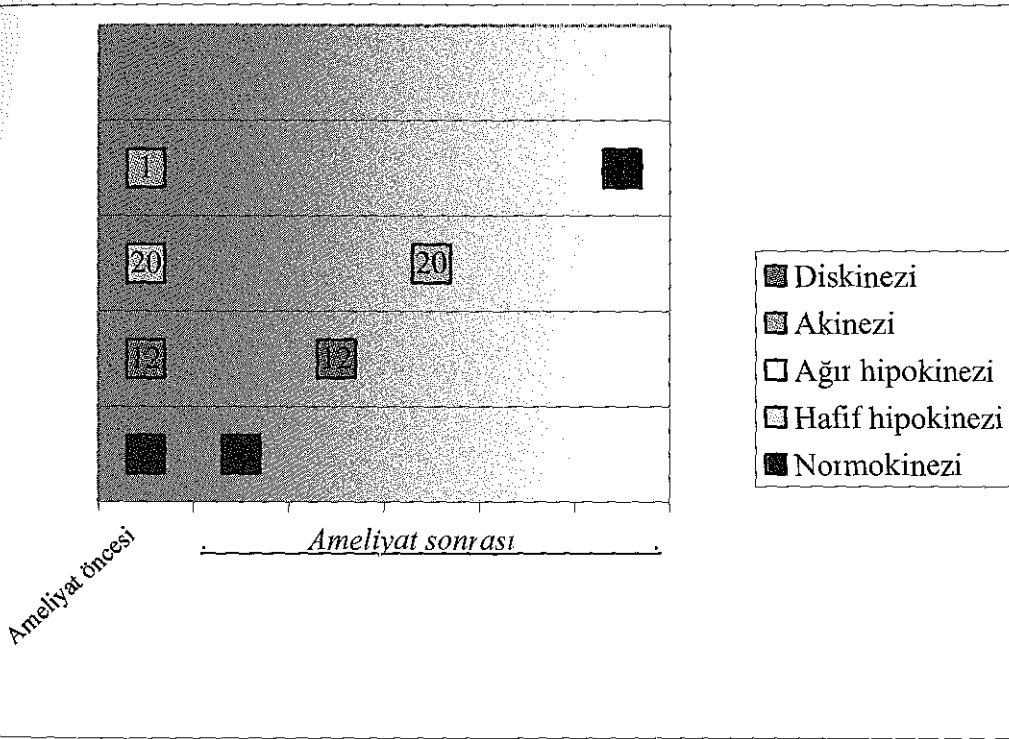
Şekil 4.1: Tam damar tıkanıklılığı olan LAD arterin revaskularizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.

Tam tıkalı RCA alanı toplam 120 segment üzerinden değerlendirilmiştir. Revaskularize edilen toplam 85 segment değerlendirmeye alınmıştır. Ameliyat öncesi dönemde akinetik olarak değerlendirilen 23 segmentin, ameliyat sonrası dönemde %30,43'ü (7 segment) değişiklik göstermezken, %69,57'sinin (16 segment) iyileşme gösterdiği görülmektedir. Ameliyat öncesi dönemde ağır hipokinetik olan 44 segment ise %72,72 (32 segment) oranında iyileşme göstermiştir. Segmentelerdeki düzelme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Tam damar tıkanıklığı olan sağ koroner arterin revaskularizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin detaylı değerlendirilmesi Şekil 4.2'de verilmiştir.



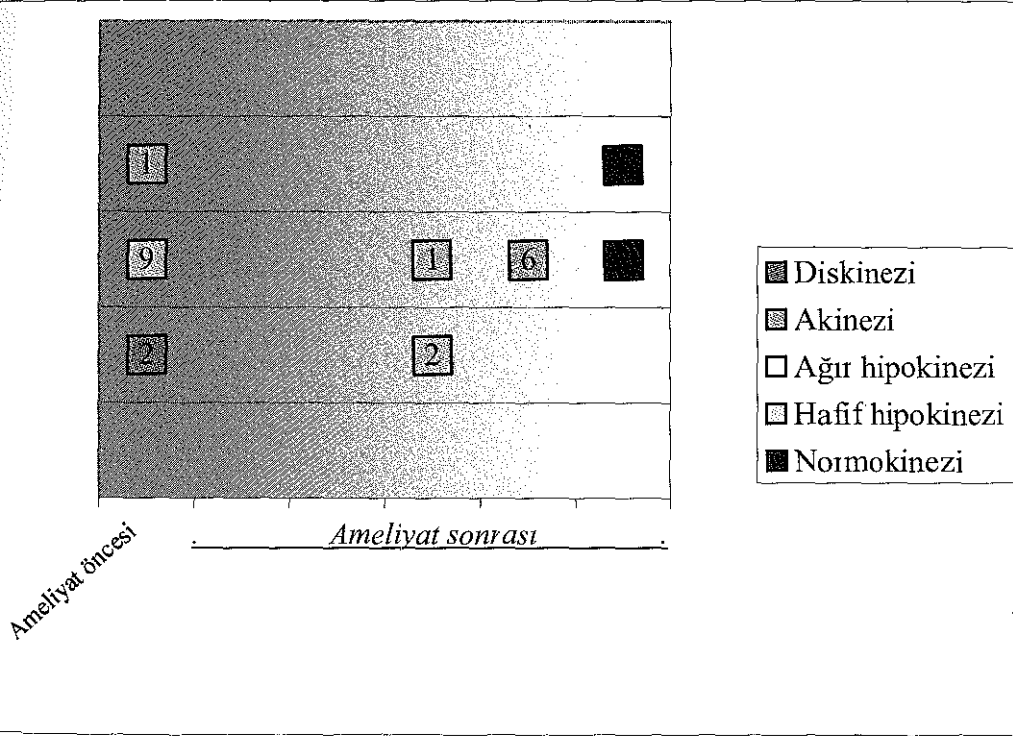
Şekil 4.2 : Tam damar tıkanıklığı olan sağ koroner arterin revaskularizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.

Revaskülarize edilemeyen tam tıkalı RCA alanları toplam 35 segment üzerinden değerlendirilmiştir. Segmentlerdeki ameliyat öncesi bulguların ameliyat sonrası dönemde de devam ettirdiği görülmüştür. Segmentlerdeki düzelme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Cerrahi olarak revaskülarize edilemeyen ve tam damar tıkanıklığı olan sağ koroner arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin detaylı değerlendirilmesi Şekil 4.3'te verilmiştir. Ameliyat öncesinde ağır hipokinezi saptanan bir segmentin ameliyat sonrasında revaskülarize edilmemesi rağmen normokinetik saptanması, revaskülarize edilen komşu segmentlerdeki düzelmenin etkisi ile olabileceği gibi ekokardiyografik değerlendirmedeki hata sonucu ile ilişkili olabilir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir.



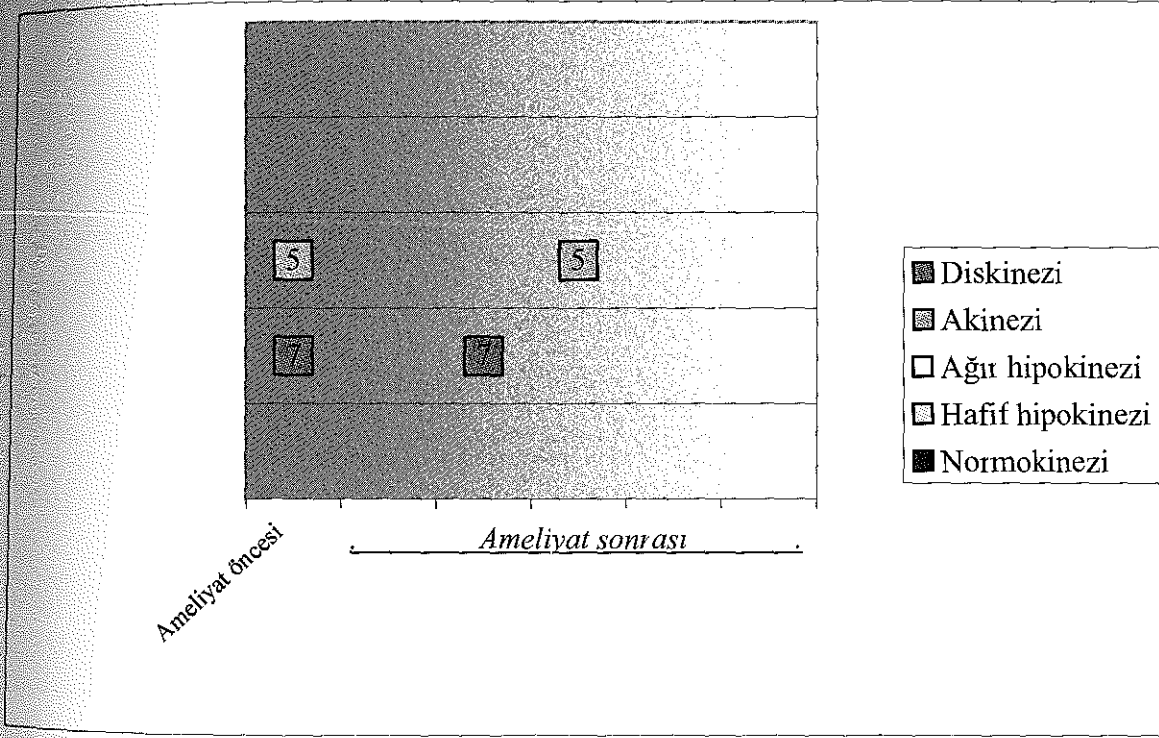
Şekil 4.3: Cerrahi olarak revaskülarize edilemeyen ve tam damar tıkanıklığı olan sağ koroner arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi

Tam tıkalı Cx arter alanı toplam 24 segment üzerinden değerlendirilmiştir. Revaskülarize edilen toplam 12 segment değerlendirmeye alınmıştır. Ameliyat öncesi dönemde akinetik olarak değerlendirilen 2 segmentin, ameliyat sonrası %100'ünün (2 segment) iyileşme gösterdiği görülmektedir. Ameliyat öncesi dönemde ağır hipokinetik olan 9 segment ise %88,89 (8 segment) oranında iyileşme göstermiştir. Segmentlerdeki düzelme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Tam damar tıkanıklığı olan Cx arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin detaylı değerlendirilmesi Şekil 4.4'de verilmiştir.



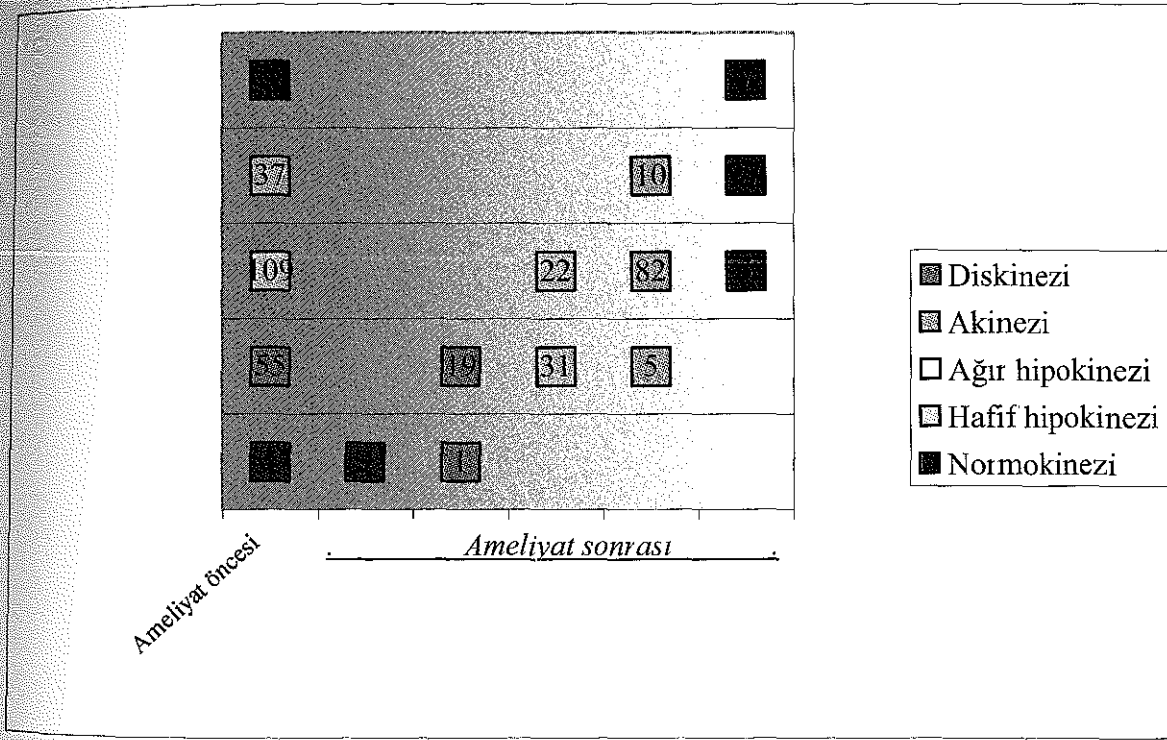
Şekil 4.4: Tam damar tıkanıklığı olan Cx arterin revaskülarizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi

Revaskülarize edilemeyen tam tıkalı Cx arter alanları toplam 12 segment üzerinden değerlendirilmiştir. Segmentlerdeki ameliyat öncesi bulguların ameliyat sonrası dönemde de değişmeden devam ettiği görülmüştür. Segmentlerdeki düzelme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Cerrahi olarak revaskülarize edilemeyen ve tam damar tıkanıklılığı olan Cx arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin detaylı değerlendirilmesi Şekil 4.5'te verilmiştir



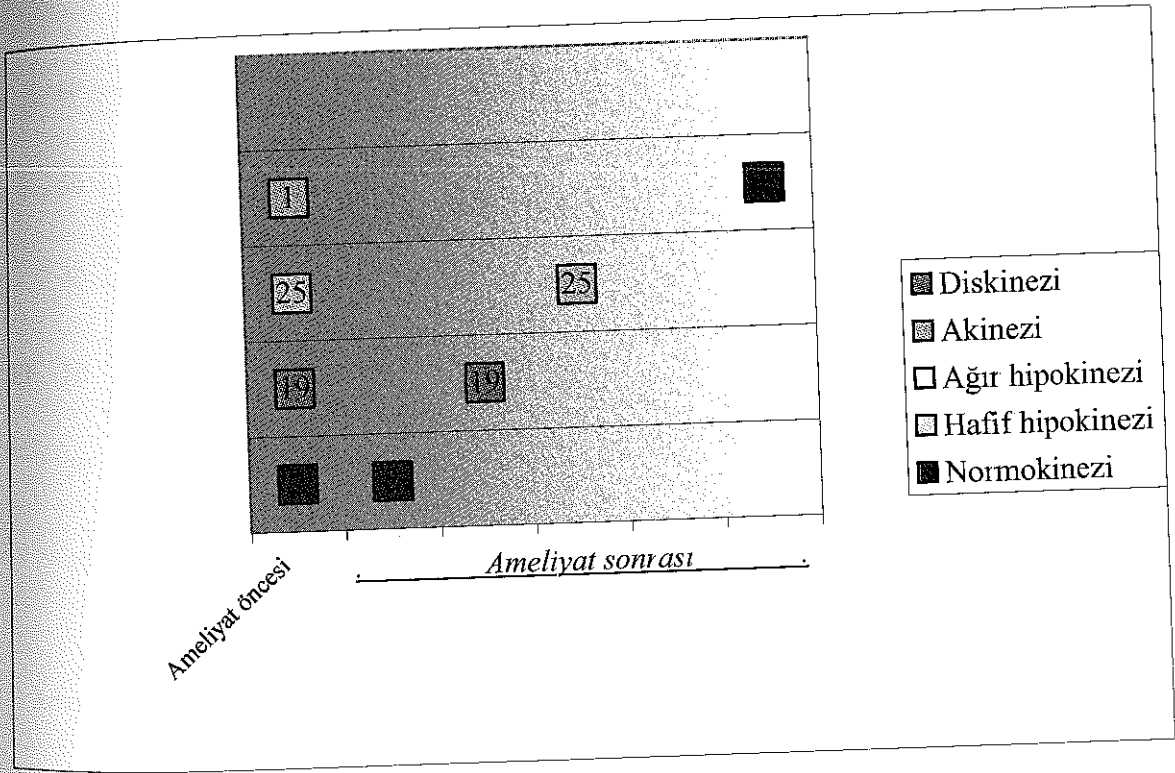
Şekil 4.5: Cerrahi olarak revaskülarize edilemeyen ve tam damar tıkanıklılığı olan Cx arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.

Tam tıkalı koroner arteri olan ve revaskülarize edilen alanlar toplam 212 segmentte değerlendirilmeye alınmıştır. Ameliyat öncesi dönemde akinetik olarak değerlendirilen 55 segmentin, post-dönemde %55,46'sının (36 segment) iyileşme gösterdiği görülmektedir. Ameliyat öncesi dönemde ağır hipokinetik olan 109 segment ise %79,82 (87 segment) oranında iyileşme göstermiştir. Segmentlerdeki düzelme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,05$). Tam damar tıkanıklılığı olan tüm koroner arterin revaskülarizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin detaylı değerlendirilmesi Şekil 4.6'da verilmiştir.



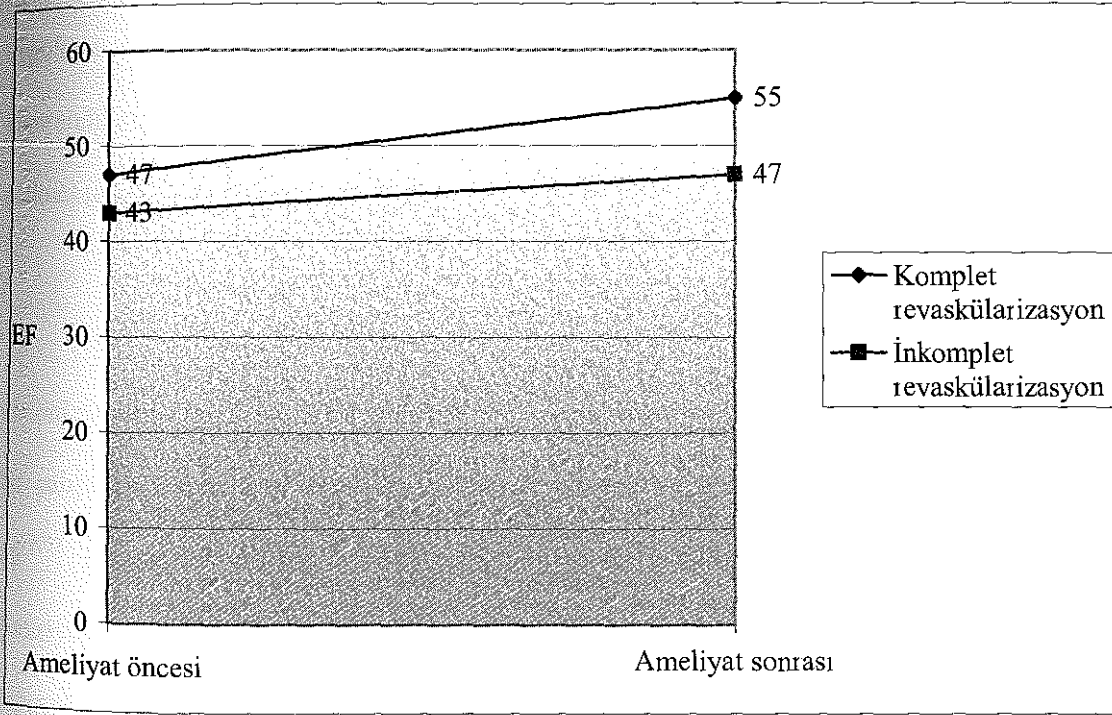
Şekil 4.6: Tam damar tıkanıklılığı olan tüm koroner arterin revaskülarizasyon sonrası beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi

Tam tıkalı koroner arteri olan ve revaskülarize edilemeyen alanlar toplam 47 segmentte değerlendirilmiştir. Ameliyat öncesi dönemde mevcut olan segmenter hareket kusurlarının ameliyattan sonraki dönemde de değişmeden devam ettiği gözlemlenmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası segmenteler fonksiyonların değerlendirilmesinde, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Cerrahi olarak revaskülarize edilemeyen ve tam damar tıkanıklılığı olan tüm koroner arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin detaylı değerlendirilmesi Şekil 4.7’de verilmiştir.



Şekil 4.7: Tam damar tıkanıklılığı olan ve cerrahi olarak revaskülarize edilemeyen tüm koroner arterin beslediği alanlarda ameliyat öncesi ve sonrası segmenter duvar hareketlerinin değerlendirilmesi.

Sol ventrikül fonksiyonları global olarak değerlendirildiğinde; komplet revaskülarizasyon uygulanan grupta ameliyat öncesi ortalama EF: $47,26 \pm 4,65$ (38-54), ameliyat sonrası ortalama EF: $54,42 \pm 3,97$ (46-60) saptanırken, inkomplet revaskülarizasyon uygulanan grupta ameliyat öncesi ortalama EF: $43,30 \pm 7,54$ (30-55), ameliyat sonrası ortalama EF: $47,60 \pm 6,86$ (35-56) saptandı Her iki grupta global sol ventrikül fonksiyonlarındaki iyileşme istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte ($p < 0,05$), komplet revaskülarizasyon uygulanan gruptaki iyileşmenin daha belirgin olduğu Şekil 4.8'de görülmektedir.



Şekil 4.8: Komplet ve inkomplet revaskularizasyon uygulanan hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası sol ventriküler ortalama EF değerleri

5. TARTIŞMA

Miyokard enfarktüsü sonrası gelişen duvar hareket kusuru çoğunlukla multifaktöriyeldir. Tıkalı koroner arterin beslediği segmentlerdeki kollateral akım ve daha önce geçirilmiş iskemik olaylar her hastada farklılık göstermektedir. Bu nedenle bazı hastalarda duvar hareketleri normal, bazı hastalarda anormal olabilmektedir⁽¹⁰²⁾.

Cerrahi revaskülarizasyon uygulanan, çok damar hastalığı, hiberne miyokardiyum alanları içeren sol ventrikül disfonksiyonu, düşük egzersiz toleransı ve iskemisi olan hastalarda artmış yaşam beklentisi cerrahi revaskülarizasyonun artan bir sıklıkla uygulanmasına yol açmıştır. Daha önceleri sol ventrikül disfonksiyonu cerrahi kontrendikasyon sayılırken, günümüzde majör endikasyonlardan biri olarak kabul edilmektedir⁽⁹⁹⁾.

1990'lı yıllara kadar yapılan çalışmalarda koroner arter hastalığı ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaların tedavisinde, cerrahi ve medikal tedaviler karşılaştırılmakta ve bu çalışmalarda cerrahi revaskülarizasyon yüksek mortalite ve morbidite ile seyretmekte idi⁽¹⁰³⁾. Passamani ve ark.⁽¹⁰⁴⁾ 1985 yılında yayınladıkları çalışmalarında, düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda peroperatif ve uzun dönem mortalite oranlarının yüksek olmasına rağmen, medikal tedavi ile karşılaştırıldığında revaskülarizasyonun yaşam beklentisini artırdığını göstermişlerdir. 90'lı yıllardan sonra cerrahi tekniklerdeki gelişmeler ve daha iyi miyokardiyal koruma ile ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda kabul edilebilir mortalite ve morbidite oranları bildirilmeye başlanmıştır^(105,106).

Koroner arter bypass greft ve medikal tedavinin karşılaştırıldığı çalışmalar 1980'li yıllarda yapılmıştır. Bu çalışmaların 5 yıllık ve 10 yıllık mortalite oranları tablo 5.1'de verilmiştir. Tabloda da görüldüğü gibi hem 5 yıllık hem 10 yıllık mortalite oranlarında cerrahi tedavinin başarı oranları medikal tedavi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır⁽⁹²⁾.

Tablo 5.1. CABG ve medikal tedavinin karşılaştırıldığı çalışmalarda 5 ve 10 yıllık mortalite oranları⁽⁹²⁾.

	Hasta Grupları		5. yıl mortalite		10. yıl mortalite	
	CABG	Medikal	CABG	Medikal	CABG	Medikal
VA	332	354	58	79	118	141
European	394	373	30	63	91	109
CASS	390	390	20	32	72	83
Texas	56	60	10	13	23	25
Oregon	51	49	4	8	14	14
New Zealand	51	49	5	7	15	16
New Zealand	50	50	8	8	17	16
Toplam	1324	1325	135	210	350	404
			(%10,2)	(%15,8)	(%26,4)	(%30,5)
			(p<0,05)		(p<0,05)	

Cerrahi revaskülarizasyon ve medikal tedavi grupları sadece mortalite bakımından değil aynı zamanda hastaların semptomları ve yaşam kaliteleri açısından karşılaştırıldıklarında da revaskülarizasyon uygulanan gruplarda anlamlı derecede üstünlük görülmektedir⁽⁹²⁾.

Cerrahi revaskülarizasyon planlanan ve ciddi sol ventrikül segmenter hareket kusuru olan hastalarda ameliyat öncesi dönemde miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesinde

gelişmiş teknikler kullanılabilir. Bunlar; hücre membran bütünlüğü ile ilgili perfüzyon (thallium reperfüzyon), metabolik aktivite (positron-emission tomografi), ve kontraktıl reserve'in (stres ekokardiyografi) değerlendirilmesidir^(105,106). Sol ventriküler segmenter hareket kusuru olan hastalarda canlı miyokardiyumun değerlendirilmesinde perfüzyon ve metabolik aktivite testlerinin kullanılması yüksek maliyet gerektirmektedir. Karşılaştırmalı çalışmalarda PET, canlılığın gösterilmesinde yüksek doğruluk oranları göstermesine karşın yüksek maliyet ve teknik zorluklar bu tekniğin uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır⁽¹⁾.

Lee ve arkadaşları⁽¹⁰⁷⁾ miyokard enfarktüsü sonrası PET ile perfüzyon defekti saptanan ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan 129 hastayı retrospektif olarak incelemişlerdir. Revaskülarizasyon uygulanan hastaların %8'inde iskemik olay yaşanırken, revaskülarize edilmeyen grupta (medikal tedavi grubu) bu oran %48 olarak saptanmıştır. Eitzman ve arkadaşlarının⁽¹⁰⁸⁾ yaptıkları çalışmada ise bu oranlar revaskülarizasyon uygulanan grupta %12, medikal tedavi ile takip edilen grupta ise %50 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda toplam 50 hastaya 119 greft uygulandı. Peroperatuar dönemde 2 (%4) hastamızda greft tıkanmasına bağlı iskemik olay yaşandı.

Çalışmamızda komplet revaskülarizasyon planlanarak ameliyat edilen ancak distal damar yatağının anastomoz yapılmasına uygun olmaması nedeniyle revaskülarize edilemeyen hastalarımızı kontrol grubu olarak değerlendirmeye aldık. Komplet revaskülarizasyon uygulanan grupta ameliyat sonrası dönemde anjinal yakınmaları devam eden bir hastaya, inkomplet revaskülarizasyon uygulanan grupta iki hastaya kontrol koroner arteriyografi çekildi. Komplet revaskülarizasyon uygulanan gruptaki hastada tüm greftler (LİMA-LAD, Ao-RCA, Ao-Cx) açık ve iskemi oluşturacak koroner lezyon saptanmadı. İnkomplet revaskülarizasyon uygulanan hastaların her ikisinde greftleri (LİMA-LAD) açık saptandı.

Bir hastada Cx koroner arterinde bulunan %70 darlığa PTCA + stent uygulandı. Diğer hastada müdahale edilmesi gereken lezyon saptanmadı.

Canlı miyokardiyum, semptomimetik ajanlara kontraktilitede artış ile cevap verir. Oysa nekrotik ve skar dokusu hiçbir farmakolojik ve hemodinamik uyarıya yanıt vermez⁽¹⁰⁸⁾. Uygun stimulus ile hiberne miyokardiyumun artmış kontraktilite göstererek global ejeksiyon fraksiyonda geçici iyileşme göstermesi 'kontraktıl rezerv' ile ifade edilir. Kontraktıl rezerv, birçok hipokinetik hatta akinetik ventriküler segmentlerin canlı miyokardiyum alanları içerdiğinin göstergesidir⁽¹⁾. Kontraktıl rezervlerin değerlendirilmesinde dobutamin 5 µg/kg/dk dozundan başlanılarak 40 µg/kg/dk dozuna kadar artırılır. Segmenter duvar hareketlerindeki değişiklikler genellikle 10 µg/kg/dk dozunun üzerinde belirgin olmaya başlamaktadır⁽¹¹⁰⁾. Yüksek dozlarda yapılan dobutamin stres ekokardiyografi ise beraberinde miyokardiyal iskemi, enfarktüs ve ciddi aritmiler gibi riskleri beraberinde getirmektedir. Yapılan çalışmalarda miyokardiyal hibernasyon saptanan hastaların yarıya yakınında revaskülarizasyon sonrası sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme saptanmıştır^(110,111). Afridi ve arkadaşlarının⁽¹¹²⁾ yapmış oldukları çalışmada istirahat ve yüksek doz (40 µg/kg/dk) dobutamin stres ekokardiyografi esnasında segmenter hareket kusuru düzelmeyen hastaların %30'unda revaskülarizasyon sonrası segmenter hareket kusurunun düzeldiği gösterilmiştir. Afridi ve arkadaşları⁽¹¹²⁾ 1998 yılında yayınladıkları başka bir çalışmalarında dobutamin ekokardiyografi ile miyokardiyal canlılık gösterilen hastalarda, revaskülarizasyonun medikal tedavi uygulanmasına göre belirgin üstün olduğunu göstermişlerdir. Schinkel ve arkadaşları⁽¹¹³⁾ dobutamin infüzyonu ile hiberne segmentlerin sadece %32'sinde duvar hareketlerinde iyileşme gözlemlemişlerdir.

Yapılan çalışmalarda gerçek miyokardiyal hibernasyonun, kontraktıl fonksiyonlarını kaybeden segmentlerin revaskülarizasyon sonrasında kontraktıl özelliklerini yeniden

gösterilmesini tespit edilebileceği sunucuna varmıştır^(105,106,107,113). Bu nedenle çalışmamızda hastaların revaskülarizasyon sonrası segmenter fonksiyonlardaki düzelme oranlarını temel aldık ve hastalara efor ya da inotropik stimülasyon uygulamadık.

Revaskülarizasyon sonrası hiberne miyokardiumun düzelme periodu oldukça değişkendir. Bu süreç günlerden aylara kadar değişen bir periyodu içerir. Yavaş iyileşme tipik olarak hibernasyon periyodunun uzunluğu ve canlı miyokardiyal hücrelerin segment üzerindeki yoğunluğu ile ilgilidir^(52,53). Skar dokusu içermeyen hiberne miyokardiyal segmentlerin (revaskülarizasyon öncesi çoğunlukla hipokinezi gösteren segmentler) revaskülarizasyon sonrası iyileşmesi daha hızlı olurken, skar dokusu içeren segmentlerde (revaskülarizasyon öncesi çoğunlukla akinezi gösteren segmentler) revaskülarizasyon sonrası iyileşme büyük oranda üçüncü ve dördüncü aylarda belirgin olmaktadır⁽⁵³⁾.

Amnese⁽¹¹⁴⁾ ve Nagueh⁽¹¹⁵⁾ dobutamin ekokardiyografi ve talyum-201 SPECT ile yaptıkları çalışmalarında hipokinezi bulunan segmentlerde revaskülarizasyon sonrası düzelmenin daha belirgin olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda revaskülarizasyon öncesi ağır hipokinetik olan 109 segmentin revaskülarizasyon sonrasında 82'sinin (%75,22) hafif hipokinezi, 5'inin (%4,58) normokinezi gösterdiği tespit edildi. Hafif hipokinetik olan segmentlerde ise %72,98 oranında normokinezi saptandı. Hipokinezi saptanan segmentlerde revaskülarizasyon sonrası düzelme oranlarının akinetik segmentlere oranla daha yüksek olması canlı miyokardiyal hücrelerin bu alanlarda daha fazla olması ile açıklanmaktadır^(52,53,55,116).

Bax ve arkadaşları⁽¹¹⁷⁾, düşük doz dobutamin ekokardiyografi ile yaptıkları çalışmalarında, 4'ten fazla segmentinde canlılık gösterilen hastaların, revaskülarizasyondan 3 hafta sonra LVEF (27 ± 6 dan 33 ± 7 'ye) ve NYHA efor kapasitelerinde ($3,2 \pm 0,7$ 'den $1,6 \pm 0,5$)

İ düzelme gösterdiklerini yayınlamışlardır. Çalışmamızda revaskülarizasyon sonrası de akinetik segmentlerdeki düzelme oranlarını değerlendirebilmek için kontrol rdiyografilerini dördüncü ayda yaptık. Bizim çalışmamızda komplet revaskülarizasyon anan grupta ameliyat öncesi ortalama EF: $47,26 \pm 4,65$ (38-54), ameliyat sonrası ma EF: $54,42 \pm 3,97$ (46-60) saptanırken, inkomplet revaskülarizasyon uygulanan a ameliyat öncesi ortalama EF: $43,30 \pm 7,54$ (30-55), ameliyat sonrası ortalama $7,60 \pm 6,86$ (35-56) saptandı. Komplet revaskülarizasyon uygulanan hastaların ameliyat i efor kapasitelerinin değerlendirilmesinde 9 hasta (%23,7) sınıf III, 27 hasta sınıf ,1) sınıf II, 2 hasta (%5,3) sınıf I iken, ameliyat sonrası dönemde; 35 hasta (%92,1) sınıf hasta (%7,9) sınıf II olarak değerlendirildi. İnkomplet revaskülarizasyon uygulanan ların ameliyat öncesi efor kapasitelerinin değerlendirilmesinde 2 hasta (%20,0) sınıf III, ta (%60,0) sınıf II, 2 hasta (%20,0) sınıf I iken, ameliyat sonrası dönemde; 6 hasta ,0) sınıf I, 2 hasta (%20,0) sınıf II olarak değerlendirildi.

Senior ve arkadaşları⁽¹¹⁸⁾, iskemik sol ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda kardiyal revaskülarizasyon sonrası 40 aylık izlem sonuçlarında yaşam beklentisindeki hastaların efor kapasitelerinin ve global sol ventrikül fonksiyonlarının iyileşmesine mışlardır. Bizim çalışmamızda da hastaların revaskülarizasyon sonrası hem efor itelerinde hem de global sol ventrikül fonksiyonlarında anlamlı iyileşme saptanmıştır. ki grupta da peroperatuar mortalite saptanmamıştır. Peroperatuar enfarktüs geçiren iki dan bir tanesi (%2) ameliyat sonrası beşinci haftada hastane dışında (mortalite sebebi nemektedir) kaybedildi.

SONUÇ

Miyokard infarktüsü sonrasında revaskülarize edilmemiş canlı miyokard dokusu oluşturan iskemik olaylara zemin oluşturmaktadır. Hiberne miyokardiyum (canlı ancak non-aktif miyokardiyal segmentler) saptanan hastalarda revaskülarizasyonun sağlanması ile yak fonksiyonlarda düzelme sağlanmaktadır.

Hiberne miyokardiyumu olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyon sonrası sol ventriküler fonksiyonların düzelmesi ve bunun yanı sıra ciddi aritmilerin azalması, mortalite oranı düşürülebilecek akut iskemik atakların önlenmiş olması yaşam beklentisini önemli ölçüde artırmaktadır.

Sonuç olarak, ameliyat öncesinde iskemi araştırılmaksızın komplet revaskülarizasyon yapılan hastalarda akinetik olan segmentlerde dahi sistolik fonksiyonlarda düzelme sağlanmış olması, efor kapasitesindeki ve anjinal semptomlardaki düzelmenin anlamlı olması, kalıcı koroner arter lezyonu ve segmenter duvar hareket kusuru olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyonun son derece yararlı ve gerekli olduğunu göstermektedir.

ÖZET

Koroner bypass greft cerrahisi kararı alınan hastalarda temel amaç, risk altındaki tüm miyokardiyal segmentlerin revaskülarizasyonun sağlanmasıdır.

Çalışmamızda, tam tıkalı koroner arteri ve bu koroner arterin beslediği miyokardiyal segmentlerden en az birinde akinezi saptanan hastalarda cerrahi revaskülarizasyon sonrası miyokardiyal segmenter fonksiyonlarda düzelmenin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Ekokardiyografi ile saptanan segmenter duvar hareket kusurları akut iskeminin veya miyokard enfarktüsünün belirtisidir. Sol ventriküler disfonksiyonun derecesi arttıkça kalp mortalitesi ve mortalite gibi komplikasyonların görülme sıklığı artar. Ekokardiyografi ile segmenter duvar hareketlerinin ve ejeksiyon fraksiyonunun hesaplanması, miyokard enfarktüsünün boyutları hakkında fikir verebilir. Transmural miyokard enfarktüsü sonrası segmenter miyokardiyal duvar hareket kusuru gelişimi için, segment içerisindeki nekrotik alanın %20 oranında olması yeterlidir. Bu da göstermektedir ki, miyokard enfarktüsü sonrası saptanan segmentin büyük çoğunluğu canlı olmasına rağmen hipokinezi veya akinezi saptanabilmektedir.

Koroner bypass cerrahisi için kliniğimize yatırılan hastalardan stabil anjinal hastaları olan, elektrokardiyografik olarak Q dalgalı miyokard enfarktüsü olan, koroner arteriyografisinde en az bir koroner arterinde %100'lük tıkanıklık saptanmış ve tam tıkalı koroner arterin beslediği ventrikül segmentlerinden en az birinde akinezisi saptanan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Sol ventrikül anevrizması, ciddi kapak hastalığı ve atrial fibrilasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ameliyat öncesinde greft anastomozu yapılacak koroner arterler belirlenirken %50 ve üzerinde daralma saptanan tüm koroner damarların revaskülarizasyonu planlandı. 100 tıkanıklılığı bulunan ve distal damar yapısı nedeniyle revaskülarizasyon uygulanamayan hastalar (10 hasta) kontrol grubu, komplet revaskülarizasyon uygulanan hastalar (40 hasta) ise çalışma grubu olarak belirlendi.

Hastaların cerrahi revaskülarizasyondan 1-5 gün öncesinde istirahat anında standart rasternal uzun ve kısa aks, apikal dört ve iki boşluk görüntüleri alındı. Sol ventrikül eksiyan fraksiyonu modifiye Simpson tekniği kullanılarak hesaplandı. Kontrol ekardiyografileri cerrahi revaskülarizasyondan dört ay sonra tekrarlandı.

Cerrahi revaskülarizasyon, hemodinamisi stabil olan, hedef damarlara ulaşılması kolay anastomoz için uygun çapta olan hastalar off pump, yaygın ve çok damar hastalığı olan, hemodinamik ve elektrokardiografik olarak anstabil olan, hedef damara ulaşmak için off pump koroner arter cerrahisinde uygulanan manipölasyonları tolere edemeyecek olan hastalar ekardiyopulmoner bypass kullanılarak yapıldı.

Tam tıkalı ve revaskülarize edilen toplam 212 segment değerlendirmeye alınmıştır. Ameliyat öncesi dönemde akinetik olarak değerlendirilen 55 segmentin, revaskülarizasyon sonrası %55,46'sının (36 segment) iyileşme gösterdiği görülmektedir. Ameliyat öncesi dönemde ağır hipokinetik olan 109 segment ise %79,82 (87 segment) oranında iyileşme göstermiştir. Segmentelerdeki düzelme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tam tıkalı ve revaskülarize edilemeyen toplam 47 segment değerlendirilmiştir. Ameliyat öncesi dönemde mevcut olan segmenter fonksiyonlardaki bozukluğun ameliyat sonrası dönemde de değişmeden devam ettiği ve segmentelerdeki düzelme oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

Komplet revaskülarizasyon uygulanan grupta ameliyat öncesi ortalama EF: $47,26 \pm (38-54)$, ameliyat sonrası ortalama EF: $54,42 \pm 3,97 (46-60)$ saptanırken, inkomplet revaskülarizasyon uygulanan grupta ameliyat öncesi ortalama EF: $43,30 \pm 7,54 (30-55)$, ameliyat sonrası ortalama EF: $47,60 \pm 6,86 (35-56)$ saptandı. Her iki grupta da global sol ventrikül fonksiyonlarındaki iyileşme istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte ($p<0,05$), inkomplet revaskülarizasyon uygulanan gruptaki iyileşme daha belirgindir.

Sonuç olarak, ameliyat öncesi dönemde iskemi araştırılmaksızın komplet revaskülarizasyon uygulanan hastalarda akinetik olan segmentlerde dahi sistolik fonksiyonlarda düzelme saptanmış olması, efor kapasitesindeki ve anjinal semptomlardaki iyileşmenin anlamlı olması, tam tıkalı koroner arter lezyonu ve segmenter duvar hareketi bozukluğu olan hastalarda cerrahi revaskülarizasyonun son derece yararlı ve gerekli olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Moersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularisation in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1451-1460.
2. Cleland JDF, Freemantle N, Ball SG, Bonser RS, Camici P et al. The heart failure revascularisation trial(HEART): rationale, design and methodology. *The Euro J. Of Heart Failure* 2003;5:295-303.
3. Gersh BJ and Anderson JL. Thrombolysis and myocardial salvage: Results of clinical trials and the animal paradigm – paradoxical or predictable? *Circulation* 1993;88:296-302.
4. Markis JE, Brewer CC, Alderman J, et al. Myocardial infarction without early coronary angiographic evidence of occlusion. The NHLBI thrombolysis in myocardial infarction trial (TIMI). *Circulation* 1985;72(Suppl. III):56-61.
5. Hirai T, Fujita M, Nakajima H, et al. Importance of collateral circulation for prevention of left ventricular aneurys formation in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989;79:791-798.
6. Kloner RA. Does reperfusion injury exist in humans? *J. Am Coll Cardiol* 1993;21:537-541.
7. Wernly JA. Ischemia, reperfusion, and the role of surgery in the treatment of cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction: an interpretative review. *J Surg Res* 2003;117:6-21.

8. Christensen CW, Rieder MA, Silverstein EL, et al. Magnesium sulfate reduces myocardial infarct size when administered prior to but not after coronary reperfusion in a canine model. *Circulation* 1995;92:2617-2626.
9. Montoya A, Mulet J, Pifarre R, et al. Hemorrhagic infarct following myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978;75:206-214. (Abstract)
10. Creswell LL, Moulton JM, Cox JL, Rosenbloom M. Revascularization after acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1995;60:19-26.
11. Cladio C, MD, Antonella B, PhD, Roberto F, MD. Future strategies of reverse remodeling prevention of hibernation. *J Cardiac Failure*. 2002;8:542-548.
12. Barnes E, Dutka DP, Khan M, Camici PG, Hall RJ. Effect of repeated episodes of reversible myocardial ischemia on myocardial blood flow and function in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H1603-H1608.
13. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J*. 1989;117:211-221.
14. Heusch G. Hibernating Myocardium. *Physiol Rev*. 1998;78(4):1055-1085.
15. Depre C, Vanoverschelde J, Taegtmeyer H. Glucose for heart. *Circulation* 1999;99:578-588.
16. Borgers M, Ithone F, Wouters L. Structural correlates of regional myocardial dysfunction in patients with arterial coronary stenosis: chronic hibernation? *Cardiovasc Pathol* 1993;2:237-245.
17. Elsasser A, Schlepper M, Klövekorn WP, Cai WJ, Zimmermann R, Müller KD et al. Hibernating myocardium. An incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997;96:2920-2931.
18. Dispersyn GD, Burgers M, Flamong W. Apoptosis chronic hibernating myocardium: sleeping to death? *Cardiovasc Res*. 2000;45:696-703.

19. Jeroer JB, William W, Jah HC, Frans CV, Eric B, Pado MF. Accuracy of currently available techniques in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of of pooled data. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1451-1460.
20. Kaul S. The response of the dysfunctional myocardium to dobutamine: "The eyes see what the mind knows!" *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1608-1911.
21. Cigarroa CC, deFillipi CR, Bricner E, et al. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993;88:430-436.
22. La Cana G, Alfieri O, Giubbibi R et al. Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversible dysfunction in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:617-26.
23. Vanoverschelde J-LJ, D'Hondt AM, Marwick I, et al. Heat to heat comparison exercise redistribution reinjection thallium single photon emission computed tomography and low dose dobutamine echocardiography for prediction of reversibility of chronic left ventricular ischemic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:432-442.
24. Allen BS, Buckberg GD, Fontan FM, Kirsh MM, et al. Superiority of controlled surgical reperfusion versus percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105:864-884.
25. Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one to eight year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1293-1304.
26. Canes AE, Massad MG, Kpodonu J, Rebeiz AG, Evans A, Geha AS. Outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention and

- medical therapy for multivessel disease with and without left ventricular dysfunction. *Cardiology*. 2004;101:21-28.
27. Beck CS: The development of a new blood supply to the heart by operation, in Levy RL (ed): *Disease of the Coronary Arteries and Cardiac Pain*. New York, Macmillan, 1936; ch 17. (Abstract)
 28. Beck CS: The development of a new blood supply to the heart by operation. *Ann Surg* 1935; 102: 805. (Abstract)
 29. Vineberg AM: Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *Can Med Assoc J*. 1946; 55:117. (Abstract)
 30. Demikhov VP: *Experimental Transplantation of Vital Organs*. Authorized translation from Russian by Basil Haigh. New York, Consultants Bureau, 1962. (Abstract)
 31. Longmire WP Jr, Cannon JA, Kattus AA: Direct-vision coronary endarterectomy for angina pectoris. *N Eng J Med* 1958; 259: 993. (Abstract)
 32. Sones FM, Shirey EK: Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1962;31: 735. (Abstract)
 33. Bailey CP, Hirose I: Successful internal mammary-coronary arterial anastomosis using a minivascular suturing technic. *Int Surg* 1968; 49: 416. (Abstract)
 34. Green GE, Stertzer SH, Reppert EH: Coronary arterial bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1968; 5: 443. (Abstract)
 35. Favalaro RG: Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg*. 1968; 5: 334. (Abstract)
 36. Johnson WD, Flemma RJ, Lepley D, Ellison EH: Extended treatment of severe coronary artery disease: a total surgical approach. *Ann Surg* 1969; 171: 460. (Abstract)

37. Claudio C, Antonella B, Roberto F. Future strategies of reverse remodeling prevention of hibernation. *J of Cardiac Failure*. 2002;8:542-548.
38. Braunwald E, Rutherford JD. Reversible left ventricular dysfunction: evidence for the 'hibernating myocardium'. *J Am Coll Cardiol* 1986;8(6):1467-1470.
39. Lorusso R, La Canna G, Ceconi C, Borghetti V, et al. Long-term results of coronary artery bypass grafting procedure in the presence of left ventricular dysfunction and hibernating myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:937-948.
40. Schlant RC, Silverman ME: Anatomy of the heart, in Hurst JW, Logue RB, Rachley CE: *The Heart*, 8th ed. New York, McGraw-Hill. 1986:16.
41. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG: Anatomy, dimensions, and terminology, in Hurst JW, Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Cardiac Surgery*, 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1993;3.
42. Beyar R: Myocardial mechanics and coronary flow dynamics, Sideman S, Beyar R: *Interactive Phenomena in Cardiac System*. New York, Plenum Press. 1993:125.
43. Yamaha H, Yoneyama F, Satoh K, et al. Comparison of the effects of the novel vasodilator FK409 with those of nitroglycerin in isolated coronary artery of dog. *Br Pharmacol* 1991;203:1713-1718.
44. Bradley AJ, Alpert JS: Coronary flow reserve. *Am Heart J*. 1991;1116-1121.
45. Jakob VJ, Zhao ZQ, Guyton RA. Cardiac Surgical Physiology. in *Cardiac Surgery in the Adult* 2nd Edition. Lorraine H. McGraw-Hill Published Division New York. 2003.p76.
46. Libby P: The vascular biology of atherosclerosis, in Braunwald E, Libby P, Zipes DP: *Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed Philadelphia, WB Saunders;2001:p 995.

47. Herrmann J, Lerman A: The endothelium: dysfunction and beyond. *J Nuc Cardiol* 2001;281:1422-1428
48. Libby P: Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365-472.
49. Frederick JS, Robert FP. Cardiac Surgical Pathology. in *Cardiac Surgery in the Adult*. 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins Published Division New York 2003 p123.
50. Kloner RA, Jennings RB: Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications. *Circulation* 2001;104:2981.
51. Marban E: Myocardial stunning and hibernation. *Circulation* 1991;83:681-688.
52. Kloner RA, Bolli R, Marban E, et al: Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: An NHLBI workshop. *Circulation* 1998;97:1848-1867.
53. Camici PG, Wijns W, Borgers M, et al: Pathophysiological mechanisms of chronic reversible left ventricular dysfunction due to coronary artery disease. *Circulation* 1997;96:3205-3214.
54. Dispersyn GD, Ramaekers FC, Borgers M: Clinical pathophysiology of hibernating myocardium. *Coron Artery Dis* 2001;12:381.
55. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, et al.: The time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation* 2001;104(suppl):1314.
56. Heusch G, Schulz R: Hibernating myocardium: A review. *J Mol Cell Cardiol* 1996;28:2359-2372
57. Vanoverschelde JJ, Wijns W, Depre C, et al: Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans. *Circulation* 1993;87:1513-1523.

58. Lim H, Fallavollita JA, Hard R, et al: Profound apoptosis-mediated regional myocyte loss and compensatory hypertrophy in pigs with hibernating myocardium. *Circulation* 1999;100:2380-2386.
59. Chen C, Ma L, Linfert DR, et al: Myocardial cell death and apoptosis in hibernating myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1407-1412.
60. Alex M, Willem F, Johan N, Marcel B, Mortelmans C, et al: Histological Alternations in Chronically Hypoperfused Myocardium(Correlation With PET Findings). *Circulation* 1994;90:735-745.
61. Schwarz ER, Schoendube FA, Kostin S, et al: Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1018-1026.
62. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, et al: Left ventricular diastolic function: Comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:327-336.
63. Burke AP, Farb A, Malcolm GT, et al: Coronary risk factors and plaque morphology in man with coronary disease who died suddenly. *N Eng J Med* 1997;336:1276-1281.
64. Pfeffer MA, Braunwald E: Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990; 81:1161-1172.
65. Budinger GR, Duranteau J, Chandel NS, Schumacker PT: Hibernation during hypoxia in cardiomyocytes: Role of mitochondria as the O₂ sensor. *J Biol Chem* 1998;273:3320-3326.
66. Opie LH: The multifarious spectrum of ischemic left ventricular dysfunction: Relevance of new ischemic syndromes. *J Mol Cell Cardiol* 1966;28:2403-2414.

67. Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, et al: Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;92:3436-3442.
68. Wijns, W, Vatner SF, and Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998;339:173-181.
69. Pagano, D, Lewis ME, Townend JN, Camici PG, and Bonser RS. Revascularisation for post-ischaemic heart failure: how myocardial viability affects survival. *Heart* 1999;82:684-688.
70. Thadani U. Management of stable angina pectoris. *Prog Cardiovasc Dis* 1999;14:349.
71. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1195-1206.
72. Louagie Y, Alouini I, Lesperance J, Pelletier LC. Left ventricular aneurysm complicated by congestive heart failure: an analysis of long term results and risk factors of surgical treatment. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1989;30:648-655.
73. Charles Fisch. Electrocardiography, in *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 4th ed. Braunwald. W.B. Saunders Com. Philadelphia 1997;cp5:127-136
74. Raitt MH, Maynard C, Wagner GS, Cerqueira MD, Selvester RH, Weaver WD. Appearance of abnormal Q waves early in the course of acute myocardial infarction: implications for efficacy of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1084-85
75. Bernard R. Chaitman. Exercise Stress Testing, in *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5th ed. Braunwald. W.B. Saunders Com. Philadelphia. 1997;cp5:153-176
76. Zaret BL, Rigo P, Wackers FJTh, et al: The Tetrofosmin International Trial Study Group: Myocardial perfusion imaging with ^{99m}Tc -tetrofosmin. Comparison to ^{201}Tl

- imaging and coronary angiography in a phase III multicenter trial. *Circulation* 1995;91:313-318.
77. Sinusas AJ, Bergin JD, Edwards NC, et al: Redistribution of ^{99m}Tc -sestamibi and ^{201}Tl in the presence of a severe coronary artery stenosis. *Circulation* 1994;89:2332-2336.
 78. Hendel RC, Berman DS, Cullom SJ, et al: Multicenter clinical trial to evaluate the efficacy of correction for photon attenuation and scatter in SPECT myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1999; 99:2742-2745.
 79. Frans J. TH. Wackers, Robert S., Barry LZ. Nuclear Cardiology. in Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Braunwald. W.B. Saunders Com. Philadelphia 1997;cp9:274-316.
 80. vom Dahl J, Althoefer C, Biedermann M, et al: Technetium-99m methoxy-isobutyl-isonitrite as a tracer of myocardial viability? A quantitative comparison with F-18 FDG in 100 patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 283-286.
 81. Arrighi J, Ng CK, Dye HM, et al: Effect of left ventricular function on the assessment of myocardial viability by ^{99m}Tc -sestamibi and correlation with positron emission tomography in patients with healed myocardial infarcts or stable angina pectoris or both. *Am J Cardiol* 1997; 80 :1003-1008.
 82. McNulty PH, Jagasia D, Cline GW, et al: Persistent changes in myocardial glucose metabolism in vivo during reperfusion of a limited-duration coronary occlusion. *Circulation* 2000;101:917-922.
 83. Jae K. Oh, James BS, A. Jamil Tajik. Transthoracic Echocardiography. In The Echo Manual. Second ed. Lippincott Williams&Wilkins. Philadelphia 1999.7-22.
 84. Homans DC, Asinger R, Elsperger J, et al: Regional function and perfusion at the lateral border of ischemic myocardium. *Circulation* 1985;71:1038-1047.

85. Shiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J AM Soc Echocardiography* 1989;2:358-367.
86. Jae K. Oh, James BS, A. Jamil Tajik. Stress Echocardiography. in *The Echo Manual*. Second ed. Lippincott Williams&Wilkins. Philadelphia 1999.91-101.
87. John AB, David CL. Coronary Arteriography. in *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5th ed. Braunwald. W.B. Saunders Com Philadelphia.1997;cp8.240-271.
88. Raymond LB, Jose I. Cardiac Allograft Vasculopathy(chronic rejection) In *Heart Transplantation*. Kirklin JK, Young JB, McGiffin DC.Churshill Livngstone. New York 2002;ch 17;p635.
89. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, TingW. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125(1):115-119.
90. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eu Heart Journal* 2003;24:28-66.
91. Kenneth L. Franco and Graeme L. Hammond. Surgical Indications for Coronary Revascularization. in *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*. ArthurE. Bause et al. 6th ed. Appleton&Lange Stamford, Connecticut.1996:ch125;p2073-2080
92. Eagle KA, Guyton RA, Davidof R, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations: a report of American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

- (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 1999;100:1464-1468.
93. D. Glenn Pennington and Vallee L. Willman. Anomalies of the Coronary Vessels. in Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. Arthur E. Bause et al. 6th ed Appleton&Lange Stamford, Connecticut. 1996;ch94;p1521-1531.
 94. Craver JM, Puskas JD, Weintraub WW, et al: 601 octogenarians undergoing cardiac surgery and comparison with younger age groups. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1104.
 95. Thourani VH, Weintraub WS, Stain B, et al: Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1045-1048.
 96. Todd MD, Michael JM. Myocardial Revascularization Without Cardiopulmonary Bypass. in *Cardiac Surgery in the Adult*. 2nd Edition. Laurance H. Mc GRAV- HILL Published Division New York. 2003;p609-625.
 97. Koutlas IC, Elbeery JR, Williams JM, et al: Myocardial revascularization in the elderly using beating heart coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1042-1046.
 98. Stamou SC, Corso PJ: Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass in high-risk patients: a route to the future. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1056-1061.
 99. Pasini E, Ferrari G, Cremona G, et al: Revascularization of severe hibernating myocardium in the beating heart: early hemodynamic and metabolic features. *Ann Thorac Surg* 2001;71:176-182.
 100. Yokoyama I, Baumgartner FJ, Gheissari A, et al: Off pump versus on pump coronary bypass in high-risk subgroups. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1630-1636
 101. Abraham WT, Bristow MR. Specialized centers for heart failure management. *Circulation* 1997;96:2755-2757.

102. Lomboy CT., Schulman DS., Grill HP., Flores AR., Orie JE., Granato JE. Redistribution Thallium-201 Scintigraphy to Determine Myocardial Viability Early After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:210-217.
103. Rahimtoola S. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985;72 suppl IV:V 123-135.
104. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip I. A randomized trial of coronary artery bypass surgery: survival of patients with a low ejection fraction. *N Eng J Med* 1985;312:1665-1671.
105. Elefteriades JA, Tolis G, Levi E, Mills LK, Zaret BL. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1411-1417.
106. Micklebourg LL, Maruyama H, Takagi Y, Mohammed S, Sun Z, Ebisuzaki L. Results of revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation* 1995;92 Suppl II: 73-79.
107. Lee KS, Marwick I, Cook S, et al: Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction: Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994;90:2687.
108. Eitzman D, al_Aouar Z, Kanter HL, vom Dahl J, Kirsh M. et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:559-565.
109. Vanoverschelde, J-LJ, Gerber DL, D'Hondt AM, et al: Preoperative selection of patients with severely impaired left ventricular function for coronary

- revascularization: Role of low-dose dobutamine echocardiography and exercise-redistribution-reinjection thallium SPECT. *Circulation* 1995;92:37.
110. Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation: optimal dose accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995;91:663-670.
111. Auerbach MA, Schoder H, Hoh C, et al: Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99:2921-2926.
112. Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Zoghbi WA, Marwick TH. Myocardial Viability During Dobutamine Echocardiography Predicts Survival in Patients With Coronary Artery Disease and Severe Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:921-926.
113. Schikel AF, Bax JJ, van Domburg R, Elhendy A, Valkema R, Vourvouri EC, et al. Dobutamine-Induced Contractile Reserve in Stunned, Hibernating, and Scarred Myocardium in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2003;44:127-133.
114. Arnesen M, Cornel JH, Visser FC, et al. Prediction of recovery of regional left ventricular function after surgical revascularization: a comparison of low dose dobutamine echocardiography with 201-Tl SPECT. *Circulation* 1995;91:2748-2752.
115. Nagueh SF, Vaduganathan P, Ali N, et al. Identification of hibernating myocardium: comparative accuracy of myocardial contrast echocardiography, rest-redistribution thallium-201 tomography and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:985-993.

116. Depre C, Venoversace JJ, Melin JA, Borgers M, et al. Structural and metabolic correlates of the reversibility of chronic left ventricular ischemic dysfunction in humans. *Am J Physiol* 1995;268:H1265-1275.
117. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Rambaldi R. Et al. Improvement of Left Ventricular Ejection Fraction, Heart Failure Symptoms and Prognosis After Revascularization in Patients With Chronic Coronary Artery Disease and Viable Myocardium Detected by Dobutamine Stress Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:163-169.
118. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial Viability on Echocardiography Predicts Long-Term Survival After Revascularization in Patients With Ischemic Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1848-1854.

A DENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ