TC
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

KORONER BY-PASS CERRAHİSİNDE, ICG İLE FLORESAN GÖRÜNTÜLEME VE TTFM (TRANSİT-TİME FLOWMETRE MEASUREMENT) ÖLÇÜMLERİ KULLANILARAK BY-PASS GREFTLERİNDE AKIMLARIN KARŞILAŞTIRILARAK ERKEN VE ORTA DÖNEM SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. HAKAN USTA

UZMANLIK TEZİ

PROF. DR. ABDURRAHİM ÇOLAK

ERZURUM-2024

TEZ ONAY BELGESİ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nın 18.03.2022 tarih ve 01 sayılı kararı ile Araştırma Görevlisi Dr. Hakan USTA'nın ''Koroner By-pass Cerrahisinde, ICG ile Floresan Görüntüleme ve TTFM (Transit-Time Flowmeter Measurement) Ölçümleri Kullanılarak By-pass Greftlerinde Akımların Karşılaştırılarak Erken ve Orta Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi'' konulu tez çalışması yapılması uygun görülmüştür.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY BELGESİ ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iv**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **v**
RESİMLER DİZİNİ ..... **vi**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vii**
TEŞEKKÜR ..... **ix**
ÖZET ..... **x**
ABSTRACT ..... **xiii**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1 Tarihçe 3
2.2. Kardiyovasküler Risk Faktörleri 4
2.2.1. Düzeltilebilir Risk Faktörleri 4
2.2.2. Değiştirilemez Risk Faktörleri 4
2.2.2.1. Düzeltilebilir Risk Faktörleri 4
2.2.2.1.1. Sigara Kullanımı 4
2.2.2.1.2. Hipertansiyon 5
2.2.2.1.3. Diabetes Mellitus 7
2.2.2.1.4. Dislipidemi 8
2.2.2.1.5. Obezite 10
2.2.2.2. Düzeltilemez Risk Faktörleri 12
2.2.2.2.1. Yaş ve Cinsiyet 12
2.3. Tanı Yöntemleri 12
2.3.1. Egzersiz Elektrokardiyografi 13
2.3.2. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi (MPS) 14
2.3.3. Stres Ekokardiyografi 15
2.3.4. Stres Radyonüklid Anjiyografi 16
2.3.5. Stres Kardiyak Manyetik Rezonans (MR) Görüntüleme 16
2.3.6. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi 16

2.3.7. İnvaziv Koroner Anjiyografi 17
2.4. Cabg Endikasyonları 19
2.5. Cabg'de Kullanılan Greftler 21
2.5.1. Açıklık Oranları 22
3. GEREÇ VE YÖNTEM 23
3.1. Araştırmaya Dahil Olma / Dışlanma Kriterleri 23
3.2. Operasyon Tekniği 24
3.3. İndosiyanin Yeşili (ICG) 26
3.4. Ölçme, Haritalandırma 29
3.5. Transit Time Flow Measurement (TTFM) 32
3.6. İstatistiksel Analiz 38
4. HASTA BİLGİLERİ 40
5. BULGULAR 41
*: İstatistiksel olarak anlamlı 49
6. TARTIŞMA 51
7. SONUÇ 59
8. KAYNAKLAR 60

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kan basıncı seviyelerine Göre HT sınıflaması 7
Tablo 2. Lipit düzeylerinin sınıflandırılması 9
Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü vücut ağırlığı sınıflandırması 10
Tablo 4. Metabolik Sendrom 11
Tablo 5. Kanada Kalp Derneği (CCS) sınıflamasına göre anjina 13
Tablo 6. Aortokoroner Bypass operasyonlarında kullanılan greftler 21
Tablo 7. ICG için emilim, floresans ve protein bağlanma özellikleri 26
Tablo 8. ICG anjiyografisinin kontrendikasyonları] 27
Tablo 9. Hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı 41
Tablo 10. Çalışma grupları arasında istatistiksel farklar-1 41
Tablo 11. Çalışma grupları arasında istatistiksel farklar-2 42
Tablo 13. Ultrasonografi sonuçlarına göre karotis lezyonlarının dağılımı 45
Tablo 14. TTFM verileri, MGF: Mean Graft Flow, PI: Pulsatilite İndeksi, DF: Diyastolik Flow, LAD: Left Anterior Descending Artery, D1: 1. Diagonal arter, Om: Obtus marjin arteri, RCA: Right Anterior Descending arter, HL: High Lateral arteri, PL: Posterolateral arter, PDA: Posterior Descending Artery, t: Independent Samples T Test, Z: Mann Whitney U Test 47
Tablo 15. TTFM ölçümlerinin istatistikleri 47
Tablo 16. ICG ile floresan görüntülemenin preop-postop kantitatif değerleri 48
Tablo 17. Preoperatif EF değerlerinin gruplara göre dağılımı 48
Tablo 18. Risk faktörlerinin erken dönem mortalite ile ilişkisi 49
Tablo 19. Risk faktörlerinin orta dönem mortalite ile ilişkisi 50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Sağkalım grafikleri 44

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. MPS görüntüsü 15
Resim 2. Koroner BT-anjiyografide sol ana koroner görüntüsü 17
Resim 3. Koroner anjiyografi görüntüsü-1 18
Resim 4. Koroner anjiyografi görüntüsü-2 19
Resim 5. Spy cihazı 28
Resim 6. ICG ile floresan görüntüleme 29
Resim 7. ICG floresan görüntüleme ile yapılan ölçüm-1 30
Resim 8. ICG floresan görüntüleme ile yapılan ölçüm-2 30
Resim 9. ICG floresan görüntüleme ile yapılan ölçüm-3 31
Resim 10. TTFM cihazı 32
Resim 11. TTFM probu 34
Resim 12. TTFM probu-Greft teması 35
Resim 13. TTFM ölçümüne ait görüntü-1 36
Resim 14. TTFM ölçümüne ait görüntü-2 37

KISALTMALAR DİZİNİ

ACE	Anjiotensin Converting Enzim
ACK	Aortik Cross Klemp
AH	Ailesel Hiperkolesterolemi
AHA	American Heart Association (Amerikan Kalp Birliği)
ARB	Anjiotensin Reseptör Blokeri
CABG	Koroner Arter By-Pass Greftleme
CCS	Canadian Cardiovascular Society (Kanada Kardiyovasküler Derneği)
DF	Diyastolik Flow
DM	Diabetes Mellitus
DSA	Dijital Subtraksiyon Anjiyografi
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery (Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Derneği)
ECSS	European Cooperative Surgery Study
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
ESC	European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)
GEA	Gastroepiploik Arter
GİA	Geçici İskemik Atak
HT	Hipertansiyon
ICA	İnternal Karotis Arter
ICG	Indocyanine Green
IFI	Intraoperative Fluorescence Imaging
İABP	İntraaortik Balon Pompası
İMA	İnternal Mammarian Arter
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KB	Kan Basıncı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPB	Kardiyo-Pulmoner By-pass
LAD	Left Anterior Descending
LİMA	Left İnternal Mammarian Arter

MACE	Major Adverse Cardiac Events
MGF	Mean Greft Flow
MI	Miyokard Enfarktüsü
MPS	Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
NCEP	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
NO	Nitrik Oksit
NSTEMI	Non-ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü
PDA	Posterior Descending Artery
PI	Pulsatilite İndeksi
PTCA	Perkütan Translüminal Koroner Anjiyoplasti
RCA	Right Coronary Artery
SS	Standart Sapma
STEMI	ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü
TTFM	Transit-Time Flowmeter Measurement
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

TEŞEKKÜR

Her zaman gururlanarak söylediğim Kalp ve Damar Cerrahisi uzmanı olarak yetişmemde emekleri olan hocalarım Prof. Dr. Hikmet KOÇAK'a, Prof. Dr. Münacettin CEVİZ'e, Prof. Dr. Azman ATEŞ'e, Prof. Dr. Yahya ÜNLÜ'ye, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Bilgehan ERKUT'a, tez yöneticim olarak sarf ettiği emek ve anlayış için Prof. Dr. Abdurrahim ÇOLAK'a, Prof. Dr. Uğur KAYA'ya, Doç. Dr. Eyüpserhat ÇALIK'a, Doç. Dr. Ferhat BORULU'ya,

Bütün cerrahi süreçlerde varlığıyla her zaman güven veren, eğitimimizde en az bölümümüz hocaları kadar emeği olan değerli Anestezi hocamız Doç. Dr. Muhammed Enes AYDIN'a, Her ne kadar birlikte çalışma şansını yakalayamasam da hep desteğini gördüğüm, rol model olarak gördüğüm sevgili ağabeyim Doç. Dr. Fehim Can SEVİL'e,

Sevgili kıdemlim, ablam Op. Dr. Hatice Işıl DAYI'ya,

Birlikte çalışmaktan daima onur duyduğum ve isimlerini tek tek saymak istediğim doktor arkadaşlarım Dr. Izatullah JALALZAI'ye, Dr. Ebubekir SÖNMEZ'e, Dr. İbrahim PİR'e, Dr. Alperen YILDIZ'a, Dr. Furkan ÇELİK'e, Dr. M. Çağrı AYKUT'a, Dr. Saad NADDAF'a, Dr. Ali ŞAHİN'e, Dr. Hatice Nur DADAŞ'a, Dr. Zeliha IŞIK'a, Dr. Tolunay KESKİN'e, Dr. Oğuzhan ALTUNTAŞ'a,

Ameliyatlarımızın olmazsa olmazı olan kıymetli perfüzyonistlerimiz Mustafa TURALIOĞLU'na, Kasım MACİT'e, Gönül YAMANLI'ya, Mehmet Anıl ÖZTÜRK'e, Burcu KÜÇÜKALİ'ye, Havva KARAÇÖL'e, Muhammet KUŞTİLİ'ye, Asistanlık eğitimimin başından sonuna hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen kliniğimizin eksiksiz tüm hemşire, sekreter ve personellerine,

Bu süreçte en az benim kadar fedakârlık ve sabır gösteren aileme;

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hakan USTA

ÖZET

AMAÇ:

Bu çalışmada amacımız, Koroner Arter By-Pass Greftleme (CABG) operasyonlarında kullanılan greftlerin ve yapılan anostomozların kalitesini ölçmek, Indocyanine Green (ICG) floresan görüntüleme ve Transit-Time Flowmeter Measurement (TTFM) yöntemleriyle alınan ölçümleri karşılaştırmak ve bu yöntemlerden elde edilen verilerle intraoperatif greft kalitesi, anostomoz ve distal koroner yatağın değerlendirilmesinde en uygun yönteme karar vermektir.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi bölümünde 2023-2024 yılları arasında Koroner Arter Hastalığı (KAH) tanısı konan ve izole CABG uygulanan 35 hastada operasyon esnasında TTFM ölçümü yapılmış ve bu grup kontrol grubu olarak kabul edilmiş, 35 farklı hastada da operasyon esnasında hem ICG ile Floresan Görüntüleme yapılmış hem de TTFM ölçümleri alınmıştır ve bu grup da deney grubu olarak kabul edilmiştir. Hastalar preoperatif risk faktörleri, yoğun bakım yatış süreleri, hastane taburculuk süreleri, preoperatif ve postoperatif Ejeksiyon Fraksiyonu (EF), postoperatif dönem komplikasyonlar, morbidite ve mortalite açısından değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmamızda TTFM grubunda incelediğimiz 35 hastanın 9'u kadın (%25.7), 26'sı erkekti (%74.3). Ortalama yaş 63.5'tu. 4 hastaya 2'li CABG (%11.4), 18 hastaya 3'lü CABG (%51.4), 12 hastaya 4'lü (%34.3), 1 hastaya 5'li CABG (%2.9) işlemi uygulandı. TTFM+ICG grubunda ise incelediğimiz 35 hastanın 8'i (%22.9) kadın, 27'si(%77.1) erkekti. TTFM+ICG grubunun yaş ortalaması 64.9'du. 1 hastaya 2'li CABG (%2.9), 12 hastaya 3'lü CABG (%34.3), 20 hastaya 4'lü (%57.1), 1 hastaya 5'li CABG (%2.9), 1 hastaya 7'li CABG (%2.9) işlemi uygulandı. Hastaların hepsinde (%100) median sternotomi tercih edildi. Her iki grupta da hastaların tamamına (%100)

santral kanülasyon yapıldı. Tüm hastalarda Koroner By-pass distal ve proksimal anostomozları tamamlandıktan ve Kalp-Akciğer makinesi 'off' duruma getirildikten sonra ilk olarak TTFM ile greftlerden MGF (Mean Greft Flow), PI ve DF ölçümü yapıldı. Sonrasında da sadece TTFM+ICG (deney) grubunda santral kateterden 1 cc ICG verilerek Spy ile floresan görüntüleme yapıldı. Hedeflenen değerlerin sağlandığı görüldü.

Ortalama yoğun bakım yatış süreleri TTFM grubu ve TTFM+ICG grubunda sırasıyla 4.3 ve 4.4 gündü, hastanede yatış süreleri de sırasıyla ortalama 10.0 ve 10.2 gün olarak kaydedildi. Deney grubundaki bir hastada GİA öyküsü nedeniyle yapılan DSA'da bilateral ICA (İnternal Karotis Arter) proksimallerinde %90 üzeri darlık olması nedeniyle CABG işleminden bir gün önce bilateral Karotis Endarterektomi ve Bovin perikardiyal yama ile patch-plasti uygulandı. Diğer 34 hastada ve kontrol grubundaki 35 hastada herhangi bir ek girişim uygulanmadan izole CABG yapıldı. TTFM+ICG grubundaki bir hastamız post-op 1. gününde artmış drenaj nedeniyle revizyon ameliyatına alındı. Kanama kontrolü sağlandı.

En yüksek EF değeri %55 olarak kabul edilmekle birlikte TTFM grubundaki hastalarımızın pre-op EF'leri incelendiğinde 1 (%2.9) hastamız %35, 1 (%2.9) hastamız %40, 3 (%8.6) hastamız %45, 9 (%25.7) hastamız %50, 21 (%60.0) hastamız %55 EF değerleriyle operasyona alındı. Preoperatif EF değerlerimiz bu grupta ortalama %51.9 ölçüldü. TTFM+ICG grubunda ise 2 (%5.7) hastamız %30, 1 (%2.9) hastamız %35, 2 (%5.7) hastamız %40, 5 (%14.3) hastamız %45, 7 (%20.0) hastamız %50, 18 (51.4) hastamız %55 EF değerleriyle operasyona alındı. TTFM+ICG grubunun preop ortalama EF değeri 49.7 olarak kaydedildi. İlk bir ayda olan ölümler cerrahi mortalite olarak kabul edildi. TTFM grubunda 3 hasta, TTFM+ICG grubunda ise 1 hasta ilk bir ayda çeşitli nedenlerle exitusla sonuçlandı. Postoperatif 1. ayda ölçülen EF değerleri TTFM grubunda ortalama %52 (ss:4.1), TTFM+ICG grubunda ise ortalama %50.4 (ss:6.3) oldu.

SONUÇ:

CABG operasyonlarında greft akımlarını, greft ve anostomoz kalitesini gösteren TTFM ve ICG floresan ölçümlerinin yol göstericiliği, postoperatif dönemde EF değerlerinin korunmasını, mortalite ve morbiditenin azalmasını sağlamaktadır. Fakat TTFM ve TTFM+ICG gruplarında sağkalım, İABP ihtiyacı, yoğun bakım yatış süresi, taburculuk süresi, EF korunumları dikkate alındığında tek başına TTFM ölçümlerinin yeterli olduğu, ek olarak kullanılan ICG ile floresan görüntüleme yönteminin kullanımıyla anlamlı bir avantaj sağlanmadığı sonucuna ulaşıldı.

ABSTRACT

PURPOSE:

The aim of this study is to measure the quality of grafts and anastomoses used in Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) operations, to compare the measurements taken with Indocyanine Green (ICG) fluorescence imaging and Transit-Time Flowmeter Measurement (TTFM) methods, and to decide on the most appropriate method for the evaluation of intraoperative graft quality, anastomosis and distal coronary bed with the data obtained from these methods.

MATERIAL AND METHOD:

In the Department of Cardiovascular Surgery of Atatürk University Faculty of Medicine, between 2023-2024, TTFM measurements were performed during the operation in 35 patients who were diagnosed with Coronary Artery Disease (CAD) and underwent isolated CABG and this group was accepted as the control group, and in 35 different patients, both Fluorescence Imaging with ICG was performed during the operation and TTFM measurements were taken and this group was accepted as the experimental group. The patients were evaluated in terms of preoperative risk factors, intensive care unit stay, hospital discharge times, preoperative and postoperative Ejection Fraction (EF), postoperative complications, morbidity and mortality.

RESULT:

In our study, of 35 patients examined in the TTFM group, 9 were female (25.7%) and 26 were male (74.3%). The mean age was 63.5 years. 4 patients underwent double CABG (11.4%), 18 patients underwent triple CABG (51.4%), 12 patients underwent quadruple CABG (34.3%), and 1 patient underwent quintuple CABG (2.9%). In the TTFM+ICG group, 8 of 35 patients examined (22.9%) were female and 27 (77.1%) were male. The mean age of the TTFM+ICG group was 64.9 years. One patient underwent double CABG (%2.9), 12 patients underwent triple CABG (%34.3), 20 patients underwent quadruple CABG (%57.1), 1 patient underwent

quintuple CABG (%2.9), and 1 patient underwent 7-fold CABG (%2.9). Median sternotomy was preferred in all patients (%100). Central cannulation was performed in all patients in both groups (%100). After the completion of the distal and proximal anastomoses of the coronary bypass in all patients and the heart-lung machine was turned 'off', firstly MGF (Mean Graft Flow), PI and DF measurements were performed from the grafts with TTFM. Afterwards, only in the TTFM+ICG (experimental) group, 1 cc of ICG was administered from the central catheter and fluorescence imaging was performed with Spy. It was observed that the targeted values were achieved.

The mean length of stay in the intensive care unit was 4.3 and 4.4 days in the TTFM and TTFM+ICG groups, respectively, and the mean length of stay in the hospital was recorded as 10.0 and 10.2 days, respectively. In one patient in the experimental group, bilateral carotid endarterectomy and patch-plasty with bovine pericardial patch were performed one day before the CABG procedure due to stenosis of more than 90% in the bilateral ICA (internal carotid artery) proximals in DSA performed due to TIA history. In the other 34 patients and in the control group, isolated CABG was performed without any additional intervention. One patient in the TTFM+ICG group underwent revision surgery due to increased drainage on the first postoperative day. Bleeding control was achieved.

Although the highest EF value is accepted as 55%, when the pre-operative EFs of our patients in the TTFM group were examined, 1 (2.9%) patient was taken to operation with 35%, 1 (2.9%) patient was taken to operation with 40%, 3 (8.6%) patients was taken to operation with 45%, 9 (25.7%) patients was taken to operation with 50%, and 21 (60.0%) patients was taken to operation with 55% EF values. The average preoperative EF value in this group was measured as 51.9%. In the TTFM+ICG group, 2 (5.7%) patients was taken to operation with 30%, 1 (2.9%) patient was taken to operation with 35%, 2 (5.7%) patients was taken to operation with 40%, 5 (14.3%) patients was taken to operation with 45%, 7 (20.0%) patients was taken to operation with 50%, and 18 (51.4) patients was taken to operation with 55% EF values. The average preoperative EF value of the TTFM+ICG group was recorded as 49.7. Deaths occurring in the first month were accepted as surgical mortality. Three patients in the TTFM group and one patient in the TTFM+ICG group died due to

various reasons in the first month. The EF values measured in the first postoperative month were 52% (sd: 4.1) on average in the TTFM group and 50.4% (sd: 6.3) in the TTFM+ICG group.

CONCLUSION:

In CABG operations, the guidance of TTFM and ICG fluorescence measurements, which show graft flows, graft and anastomosis quality, ensures the preservation of EF values in the postoperative period and the reduction of mortality and morbidity. However, when survival, IABP requirement, intensive care stay, discharge time, and EF preservation are taken into account in the TTFM and TTFM+ICG groups, it was concluded that TTFM measurements alone were sufficient and that no significant advantage was provided by the additional use of ICG and fluorescence imaging methods.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner Arter Hastalığı (KAH), kalp kasını besleyen koroner arterlerin tıkanması veya daralmasının sonucunda kan akımının kısmen ya da tamamen kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkan durumdur. [1] Semptomların ortaya çıkışı nonspesifik bir göğüs ağrısı olabileceği gibi bazen de hasta doğrudan Miyokard Enfarktüsü (MI) geçirebilir hatta bu durum doğrudan ölümle de sonuçlanabilir. Koroner Arter Hastalığına neden olan patoloji sıklıkla aterosklerozdur. [2] Bu hastalığın en önemli özelliği ileri dönemlerde hayatı tehdit edebilen, ciddi mortalite ve morbiditelere sebep olan MI'ne yol açabilmesidir. Koroner Arter Hastalığına ait bulgular sıklıkla 40 yaş üzeri bireylerde görülür. Ancak özellikle aile hikayesi olan bireylerde daha erken yaşlarda da görülebilmektedir. Erkeklerde kadınlara oranla dört kat daha sık görülür. Kadınlardaki östrojen hormonunun KAH açısından koruyucu olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle kadınlarda KAH görülme olasılığı postmenopozal dönemde östrojen hormonunun azalmasına bağlı olarak artmaktadır. [3, 4] KAH tanısı sıklıkla erkeklerde 50-60 yaşları arasında, kadınlarda ise 60-70 yaşları arasında konulmaktadır. [5]

MI'da tıkanan koroner arterin beslediği bölgeye yeterince kan ve oksijen akımının sağlanamamasına bağlı olarak kalp dokusunda doku ölümü meydana gelir. [6] Gerçekleşen tıkanmanın yeri ve müdahalenin zamanına göre krizin şiddeti ve ölü dokunun hacmi hastadan hastaya fark eder. Miyokard hasarının fazla olması kalbin pompa fonksiyonunu olumsuz yönde etkiler. Miyokard hasarının önemli ölçüde yüksek olduğu durumlarda kalp pompa fonksiyonunu yeterince yerine getiremeyebilir ve kalp yetmezliği bulguları gelişebilir. Ayrıca daha önce de belirttiğimiz gibi MI hastanın yaşamını da tehlikeye atabilir.

KAH için risk faktörleri düzeltilebilir risk faktörleri ve düzeltilemeyen risk faktörleri olarak iki gruba ayrılabilir. Sigara kullanımı, hipertansiyon (HT), Diabetes Mellitus (DM), yüksek LDL kolesterol düzeyleri, fiziksel aktivitenin azlığı, alkol tüketimi ve stres düzeltilebilir risk faktörleridir. İleri yaş, erkek cinsiyet, ailede 55 yaşından önce KAH öyküsü bulunması ise değiştirilemeyen risk faktörleridir. [7, 8]

Koroner Arter Hastalığının tanısı laboratuvar testleri ve özgül kardiyak incelemeleri içerir. Tanıda ilk dikkat edilecek ve olmazsa olmaz nokta iyi bir anamnez alınmasıdır. Ağrının yeri, özelliği, süresi, eforla olan ilişkisi, ağrıyı ortaya çıkaran faktörler dikkatle sorgulanmalıdır. KAH'dan şüphe edilen bütün hastalarda tam kan sayımı, böbrek işlevleri açısından kreatinin düzeyi, açlık plazma glukozu, açlık lipit profili, tiroit fonksiyon testleri, kardiyak biyomarkerlar istenmelidir. İnvaziv olmayan istirahat EKG, egzersiz EKG, istirahat ekokardiyografisi, Koroner BT-anjiyografisi ile tanıda yol alınabilir. Ancak kesin tanı koroner anjiyografi ile konulur. [9]

KAH'da tedavi seçenekleri, değiştirilebilir risk faktörleri açısından koruyucu girişim stratejileri (sigara bırakma, diyet, egzersiz, obeziteden kaçınma, kan basıncı regülasyonu, şeker regülasyonu, lipit kontrolü), sekonder farmakolojik ajanlar (antitrombosit ilaçlar, lipit düşürücü ilaçlar, ACE inhibitörleri, ARB'ler, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, nitratlar ve diğer ilaçlar), perkütan koroner girişimler ve cerrahi girişimlerdir. CABG ile koroner stenoza bağlı olarak perfüzyon sağlanamayan miyokard dokusuna, genellikle hastanın otojen greftleri kullanılarak perfüzyon tekrar sağlanmaktadır. Aortokoroner by-pass operasyonlarında kullanılan greftler arteryel (otogreft/otogreft olmayan), venöz (otogreft/otogreft olmayan) ve artifisiyel (yapay) greftler olarak sınıflandırılabilir.

Bu çalışmamızda amacımız CABG ameliyatında anostomoz yapılan greftlerden iki farklı teknikle kantitatif ölçüm yaparak, postoperatif dönemde gelişebilecek greft trombozlarını en aza indirmek, miyokard rezervini en iyi seviyede korumak, yoğun bakım ve hastane yatış sürelerini kısaltarak de-hospitalizasyonu hızlandırmak, post-op mortalite ve morbidite düzeylerini azaltmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tarihçe

1880 yılında Ludwig Langer, insanlarda koroner plaklar etrafında kollateral dolaşımın gelişimini göstermiş ve bitişik torasik organların damarlarını kullanarak bir koroner by-pass biçimi önermiştir. Aterosklerotik kalp hastalığı için cerrahi tedavi, 1935 yılında Dr. Beck'in pediküllü pektoral kas flebini miyokarda doğrudan süture etmesiyle başlamıştır. Doğrudan koroner revaskülarizasyon yoluyla olmasa da, sol ve sağ internal mammarian arterlerin (LIMA/RIMA) angina semptomlarını hafifletmedeki potansiyel rolünü ele alan Davide Fieschi, 1939'da RIMA'yı bağlayan ilk kişiydi. Bu prosedür daha sonra bilateral IMA (BIMA) ligasyonuna dönüştürüldü ve anjinanın hafifletilmesinde neredeyse evrensel etkinlik konusunda ilk raporlar geldi. Ancak, BIMA ligasyonu geçiren hastalar ile sahte prosedürler geçiren hastalar arasında semptomatik iyileşmede hiçbir fark göstermeyen iki randomize çalışmanın yayınlanması, erken dönemdeki ümitleri azalttı. Murray 1950'li yılların ortalarında koroner arterlere internal mammarian arter (İMA) anostomozu deneyleri yapıyordu. Vineberg 1951'de İMA (internal mammarian arter)'yı miyokarda doğrudan implante ederek iskemik kalp hastalığını tedavi etmeye çalışmıştır. Kardiyak cerrahi 1953'te Gibbon tarafından ekstrakorporeal dolaşım tekniğinin kullanılmasıyla hız kazanmıştır. Bailey'in 1960'a yaklaşırken direkt koroner endarterektomi yapması ve sonra da Senning'in stenotik koroner artere ''patch-anjiyoplasti'' yapmasıyla iskemik kalp hastalığında cerrahi tedavi önem kazanmaya başlamıştır. Sohn ve Shirey'in, 1962'de koroner arterleri anjiyografik olarak görüntülemesiyle aterosklerotik koroner arterlere girişimler önem kazandı. Longmire 1958'de koroner artere endarterektomi planlarken arterin damar düzenliliği bozulması sonucu, İMA'yı anostomoz etmiştir. Dr. Sabiston da 1962'de koroner artere ilk elektif anostomozu yapmış; ancak bu hasta inme geçirerek kaybedilmiştir. İlk başarılı operasyon ise Garret ve DeBakey tarafından 1964'te sol ön inen koroner artere (LAD) elektif şartlarda İMA anostomoz ederek iskemik kalp hastalığında kardiyak cerrahiye bir yön vermiştir. Bu gelişmelerin

ışığında, 1968'de Favolaro, CABG vakalarında ilk büyük hasta serisini bildirmiştir. 1972'de ise Türkiye'de ilk gerçek anlamda aorto-koroner safen ven bypass ameliyatı uygulanmaya başlandı ve bu operasyonlarla ilgili ilk sonuçlar da 1975 yılında tebliğ edilerek bilimsel dergilerde yayınlandı. [10]

2.2. Kardiyovasküler Risk Faktörleri

2.2.1. Düzeltilebilir Risk Faktörleri

1. Sigara kullanımı
2. Hipertansiyon
3. Diabetes Mellitus (DM)
4. Dislipidemi
5. Obezite, fiziksel aktivitenin azlığı

2.2.2. Değiştirilemez Risk Faktörleri

1. İleri yaş
2. Erkek cinsiyet
3. Ailede 55 yaşından önce KAH öyküsü

2.2.2.1. Düzeltilebilir Risk Faktörleri

2.2.2.1.1. Sigara Kullanımı

ABD'de KAH'ın gelişimine etki eden nedenler ve faktörlerin araştırılması 1948 yılına dayanmaktadır. 1960 yılında Framingham Kalp Araştırması'nın sonuçları sigara içmenin iskemik kalp hastalığı riskini artırdığını kanıtladı. O zamandan beri sigara içmek KAH için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Devam eden yıllarda da KAH ve sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Sigara içmek sempatik tonusu artırır ve vazospazma neden olur. [11] Jia ve ark. [12] sigaranın vazodilatasyonu inhibe ederek ve vazokonstrüksiyonu artırarak, trombozu stabilize ederek, inflamasyona neden olarak ve lipit profillerini değiştirerek

aterosklerozun ilerlemesine neden olduğunu belirtmiştir. Sigara içmenin diğer bir mekanizması da kandaki serum LDL ve trigliseritleri artırmasının yanı sıra HDL miktarını azaltmasıdır. Sigara içmek aynı zamanda damar duvarında inflamasyona ve C-reaktif protein üretimine de neden olur. [13] Sigaranın koroner aterosklerozun ilerlemesine yol açmasının yanında, nikotinin etkisiyle koroner damar epiteli hasar görebilir. Nikotin, vazokonstrüksiyon ve trombosit agregasyonunun güçlü bir uyarıcısıdır. Miyokardiyal nekroz nikotinin etkilerinden kaynaklanabilir. Sigara ve nikotinden kaynaklanan nekroz iki alt grupta incelenebilir; iskemik nekroz ve miyokardın sigaradaki kimyasallardan etkilendiği toksik nekroz. Ayrıca, aterom olarak kalsiyum birikmesi nikotinin bilinen başka bir etkisidir. Sigara kullanımını sonlandıran hastalarda kardiyak durumun iyileşme göstermesi de sigara kullanımının KAH üzerindeki etkisine ilişkin diğer bir kanıttır. Bir çalışma, sigarayı bırakan hastalarda MI riskinin bir yılda, sigara kullanmaya devam eden hastalara oranla %20 oranla azaldığını göstermiştir. [14] Sigara içenlerde kardiyak ölüm riski içmeyenlere göre erkeklerde 2.7, kadınlarda 4.7 kat daha fazla bulunmuştur. [15] Sigara kullanımı, mortalitenin en önemli önlenebilir nedenidir. [16] Sigara dumanına çevresel olarak maruz kalma veya pasif içicilik de değiştirilebilir bir risk faktörü olarak saptanmıştır. [16]

2.2.2.1.2. Hipertansiyon

KAH tanısı alan hastalarda en sık eşlik eden hastalıklardan biri de hipertansiyondur. Kabaca arteriyel kan basıncının 140/90 mmHg'den daha yüksek olması hipertansiyon (HT) olarak tanımlanır. [17] Türkiye'de yapılan değişik çalışmalarda erişkin yaş grubunda HT prevelansı %33 (Türk Kardiyoloji Derneği), %36,5 (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği), %30.3 (Türk HT ve Böbrek Hastalıkları Derneği) arasında değişmektedir. [17] Bu da bize toplumumuzda her üç yetişkinden birinin artmış kan basıncı seviyelerine maruz kaldığını göstermektedir. HT için risk faktörleri; yaş, cinsiyet, etnik köken, aile öyküsü, beslenme tarzı, sedanter yaşam, obezite/fazla kilo, sigara, alkol, eşlik eden DM, dislipidemi, obstrüktif uyku apnesi, psikososyal faktörler ve ilaçlar/takviye gıdalardır. Hipertansiyon vücutta birçok sistemi etkilemektedir. Artmış kan basıncı seviyesi ile koroner arterlerde daralma arasında güçlü bir epidemiyolojik ilişki bulunmaktadır. Fakat burada gözden

kaçırılmaması gereken bir detay da yüksek tansiyon değerlerinin sadece şiddeti değil, süresinin de bu sürece olan etkisidir. Sistolik kan basıncında meydana gelen her 20 mmHg'lık bir yükseliş, yeni gelişecek koroner olay riskini %50, koroner ölüm sıklığını iki kattan fazla artırmaktadır. [10] HT, her iki cinsiyette de akut MI riskini üç kat artırmaktadır. HT insidansı ve prevelansı her geçen yıl gözle görülür bir şekilde artmaktadır. HT'nin kardiyovasküler hastalıklar açısından riskini azaltabilmek, kan basıncını kontrol etmeyi sağlayan birçok ilaç grubu sayesinde mümkün olmaktadır. Amerikan Kalp Derneği'nin iskemik kalp hastalığının önlenmesi ve tedavisinde HT tedavisine ilişkin önerileri şu şekildedir; (1) Hipertansiyonu olan yetişkinlerin çoğu için kan basıncı (KB) hedefi <140/90 mm Hg'dir, ancak DM ve kronik böbrek hastalarında, bilinen koroner arter hastalığı (KAH), KAH eşdeğerleri (karotis arter hastalığı, abdominal aort anevrizması ve periferik damar hastalığı) veya 10 yıllık Framingham risk skorunun ≥%10 olması durumunda <130/90 mm Hg olmalıdır. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olanlar için önerilen KB hedefi <120/80 mm Hg'dir. (2) Birincil KAH'ın önlenmesi için herhangi bir etkili antihipertansif ilaç veya kombinasyon endikedir, ancak anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler), kalsiyum kanal blokerleri ve tiyazid diüretikleri tercih edilir. (3) Yerleşik KAH (stabil veya kararsız angina, NSTEMI, STEMI) bulunan hastalarda hipertansiyonun tedavisi için beta-blokerler ve ACE inhibitörleri veya ARB'ler tedavinin temelini oluşturur. Kan basıncının daha da düşürülmesi gerekiyorsa, bir tiyazid diüretiği ve/veya dihidropiridin türevi kalsiyum kanal blokerleri (verapamil veya diltiazem dışında) eklenebilir. Bir beta-blokerin kontrendike olması veya tolere edilememesi durumunda diltiazem veya verapamil ikame edilebilir. (4) Sol ventriküler fonksiyon bozukluğu varsa, önerilen tedavi bir ACE inhibitörü veya ARB, bir beta-bloker ve bir tiazid veya loop diüretiğinden oluşur. Daha şiddetli kalp yetmezliği olan hastalarda bir aldosteron antagonisti ve hidralazin/izosorbid dinitrat (siyahi hastalarda) düşünülmelidir. [18]

Tablo 1. Kan basıncı seviyelerine Göre HT sınıflaması (ESC/ESH 2018 kılavuzuna göre)

	Sistolik (mmHg)		**Diyastolik (mmHg)**
Normal	<120	Ve	<80
Artmış kan basıncı	120-139	Ve/veya	80-89
Evre 1 HT	140-159	Ve/veya	90-99
Evre 2 HT	≥160	Ve/veya	≥100
Evre 3 HT	≥180	Ve/veya	≥110
İzole Sistolik HT	≥140	Ve/veya	<90

2.2.2.1.3. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) dünya çapında epidemik boyutlara ulaşmış olup prevalansı giderek artmakta ve sağlık harcamalarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Diabetes Mellitus, KAH için bağımsız bir risk faktörüdür ve erkek ve kadında kalp hastalığı riskini 2-4 kat artırmaktadır. [19] Ayrıca DM, iskemik kalp hastalıkları için diğer risk faktörleriyle de birliktelik gösterir. DM'li yetişkinler arasında hipertansiyonun prevalansı %75-85, yüksek LDL %70-80 ve obezite %60-70'tir. DM, kalp hastalığından kaynaklanan ölüm riskinin 2-4 kat artmasıyla ilişkilidir. Ayrıca DM'li hastalarda MI sonrası mortalite, DM olmayan hastalara oranla daha yüksektir ve KAH'da genel uzun vadeli prognoz daha kötüdür. ABD'de, tüm perkütan koroner girişim (PCI) prosedürlerinin yaklaşık üçte biri DM'li hastalarda gerçekleştirilmektedir ve CABG operasyonu geçiren hastaların yaklaşık %25'inde DM görülmektedir; bu prosedürlerin sonuçları DM olmayanlara göre daha az etkilidir ve mortalite ve morbidite oranlarında önemli bir fark oluşturmaktadır. DM, restenoz ve stent trombozu riski açısından derin klinik sonuçlarla birlikte arteriyel hasara verilen yanıtı değiştirir. Günümüzde uygulanabilen tedavi seçenekleri sayesinde KAH'lı hastaların tedavisinde kayda değer bir iyileşme olmasına rağmen, DM'li hastalarda koroner olay oranları hala yüksek olmaya devam etmektedir. Yoğun glisemik kontrolün makrovasküler sonlanma noktalarını azalttığına dair güçlü kanıtlar yoktur. [19] Bu nedenle hastaların çoğunluğu için HbA1c'nin %7'nin altında olması genel hedefi makul görünmektedir. Tip 2 DM'li hastalarda artmış kardiyovasküler riskin en önemli belirleyici özelliği, muhtemelen, insülin rezistansı ile birlikte görülen ve diyabetik dislipidemi olarak bilinen küçük yoğun LDL ile ilişkilidir. Diyabet

premenopozal kadınlarda östrojenin iskemik kalp hastalıklarına karşı olan koruyucu etkisini de ortadan kaldırır. Diyabetik erkekler ile karşılaştırıldığında diyabetik kadınların tekrarlayan MI riski iki kat daha fazladır. Diyabetik erkekler ile karşılaştırıldığında diyabetik kadınlarda daha fazla KAH riskinin gözlenmesi, kısmen diyabetin kadınlarda lipoproteinler üzerindeki kötü etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. [20]

2.2.2.1.4. Dislipidemi

Dislipidemi, KAH riskini artıran en önemli nedenlerden biridir ve önlenebilir olması nedeniyle de oldukça önemlidir. Dislipidemi, ateroskleroz gelişiminde temel faktördür. Gelişmiş ülkelerde yaklaşık her iki bireyden birinde kalıtsal veya edinsel olarak dislipidemi görülmektedir. Türkiye'de bu oran çok daha yüksektir ve yaklaşık olarak yetişkin bireylerde %80 olarak tahmin edilmektedir. Obezite, Tip 2 DM gibi predispozan durumların artışı da doğru orantılı olarak dislipidemi sıklığını artırmaktadır. Fakat dünyada en sık görülen otozomal dominant kalıtımlı tek gen hastalığının Ailesel Hiperkolesterolemi (AH) olduğu düşünüldüğünde, bu artışı sadece yaşam tarzına bağlamak doğru bir yorum olmayacaktır. [21] Ayrıca AH dışında da birçok ailesel dislipidemi türleri mevcuttur. Bunlar LDL yüksekliği ve/veya trigliserit (TG) yüksekliği ile seyredebilir.

Son yıllarda özellikle statin grubu ilaçların hem primer hem de sekonder korunma amacıyla kullanılması sonucunda KAH nedenli olay ve ölümlerde önemli boyutlarda azalma olduğu ortaya çıkmıştır. LDL kolesterol düzeylerinde azalma ne kadar fazla olursa, elde edilen kardiyovasküler sonuçların o derece olumlu olduğu görülmektedir. [21]

Yüksek serum LDL kolesterol düzeyi (LDL-C), KAH için iyi bilinen bir risk faktörüdür. [22, 23] LDL kolesterol seviyelerinin azaltılması, primer ve sekonder korunmada KAH görülme sıklığını hem azaltmakta hem de morbidite ve mortaliteyi düşürmektedir. Bu fayda, özellikle ailesel hiperkolesterolemili hastalarda ortaya çıkan yüksek LDL kolesterol düzeylerine sahip bireylerde önemlidir. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP), LDL kolesterolün düşürülmesini, dislipidemi tedavisinde

öncelikli hedef olarak belirlemiştir. [24] Birçok çalışma serum LDL ve bununla ilgili lipoprotein seviyelerinin yükselmesinin aterosklerozu başlattığına ve bu süreci devam ettirdiğine işaret etmektedir. [25] Tek başına yüksek LDL seviyelerinin, diğer risk faktörleri olmadan dahi aterojenik olduğu bilinmektedir. LDL aynı zamanda proinflamatuar bir ajandır. Aterosklerotik lezyonun en önemli belirtisi olan kronik inflamatuar cevabı harekete geçirmektedir. [25] Serum LDL kolesterol seviyeleri ile iskemik kalp hastalığı riski arasındaki ilişki doğrusaldır. [25] Düşük total ve LDL kolesterol seviyelerine sahip olan bireylerde diğer risk faktörleri (sigara kullanımı, hipertansiyon, DM vs.) sık olsa bile KAH riski düşüktür. [25] Klinik çalışmaların sonuçları LDL kolesterol düşürücü tedavinin KAH riskini azalttığını göstermiştir.

Tablo 2. Lipit düzeylerinin sınıflandırılması (NCEP ATP III):

LDL kolesterol	
<100	Optimal
100-129	İstenen düzey
130-159	Sınırda yüksek
160-189	Yüksek
≥190	Çok yüksek
Total kolesterol	
<200	İstenen düzey
200-239	Sınırda yüksek
≥240	Yüksek
HDL kolesterol	
<40	Düşük
≥60	Optimal
Trigliseridler	
<150	Normal
150-199	Sınırda yüksek
200-499	Yüksek
≥500	Çok yüksek

Anti-aterojenik özellikleri ve revers kolesterol transportundaki rolü sayesinde HDL kolesterol ile KAH riski gelişimi arasında negatif bir ilişki bulunmaktadır. [26, 27, 28, 29] HDL'nin anti-aterosklerotik etkileri, kolesterol akışını uyarmadaki rollerinin yanı sıra anti-inflamatuar, antioksidan, anti-agregan, antikoagülan ve

profibrinolitik özellikleriyle de ilişkilidir. [30] HDL, endotel hücrelerinden nitrik oksit (NO) salınımını uyarır, adezyon moleküllerinin ekspresyonunu baskılar ve bunun sonucunda beyaz kan hücrelerinin damar duvarı ile etkileşimini azaltır ve doku faktörünün ekspresyonunu azaltır. [31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40] Ayrıca HDL'nin endotel onarımını arttırdığı, hayvan deneylerinde kasıtlı olarak hasarlanan damarlarda da gösterilmiştir. [41] Hiperkolesterolemili hastalarda, yeniden yapılandırılmış HDL, infüzyonu bozulmuş endotel fonksiyonunu iyileştirir. [42] HDL'nin koroner plak hacmini de azalttığı bilinmektedir. [43] HDL, aynı zamanda endotelyal hücrelerde siklooksijenaz-2 (COX-2) ve prostasiklin I-2'nin (PGI-2) indüksiyonu yoluyla vasküler tonusun ve trombojenitenin düzenlenmesinde de rol oynar. [44] Bu bağlamda HDL, endotelyal hücrelerde COX-2 salınımını indükler, COX-2, PGI-2'nin salınımını uyarır. [45, 46, 47] PGI-2, vasküler düz kas hücreleri üzerinde etkili olan güçlü bir vazodilatördür ve aynı zamanda güçlü bir trombosit adezyon inhibitörüdür. [48]

2.2.2.1.5. Obezite

Aşırı kilo ve obezite, KAH'ın diğer risk faktörleriyle olan ilişkileri nedeniyle KAH'ın gelişimine katkıda bulunur. Obezitenin ayrıca KAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu da düşünülmektedir. [49, 50, 51, 52] KAH ile güçlü şekilde ilişkili olduğu bilinen metabolik sendromun önemli bileşenlerinden biri de santral obezitedir. Aşırı kilo ve obezite ile KAH arasında bir ilişki olduğuna dair çok sayıda epidemiyolojik kanıt mevcuttur. [53]

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü vücut ağırlığı sınıflandırması (VKİ'ne göre*)

Düşük kilolu	<18 kg/m²
Normal kilo	18,5-24,9 kg/m²
Kilolu	25,0-29,9 kg/m²
Sınıf I obezite	30,0-34,9 kg/m²
Sınıf II obezite	35,0-39,9 kg/m²
Sınıf III obezite	≥40,0 kg/m²
Sınıf IV obezite	≥50,0 kg/m²

*VKİ: Vücut ağırlığı(kg)/vücut yüzey alanı(m²)

Tablo 4. Metabolik Sendrom (aşağıdaki 5 maddeden 3'ü gereklidir)

Bel çevresi	Erkeklerde ≥102 cm; kadınlarda ≥88 cm
Tansiyon	≥130/85 mmHg
Serum trigliserit düzeyi	≥150 mg/dL
Serum HDL kolesterol düzeyi	Erkeklerde <40 mg/dL; kadınlarda <50 mg/dL
Serum glukoz düzeyi	>110 mg/dL

Framingham Kalp Çalışmasının, aşırı kilo ve obezitenin KAH riskiyle ilişkisine dair zengin bir veri kaynağı olduğu kanıtlanmıştır. Bu araştırmaların en eskisi Hubert ve ark. [50] tarafından rapor edilmiş ve 2252 erkek ve 2818 kadını kapsamıştır (yaş aralığı:28-62 yaş, takip süresi: 26 yıl). Minimum bağıl ağırlığın yaş, kolesterol düzeyi, sistolik kan basıncı, sol ventrikül hipertrofisi ve glukoz intoleransı gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak KAH ve felç için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. 2039 erkek ve 2871 kadın (yaş aralığı: 35-70 yıl, takip: 24 yıl) üzerinde yapılan bir çalışmada Kannel ve ark. [54] kardiyovasküler hastalık riskinin abdominal ve genel obezitesi olan hastalarda doğrusal bir şekilde ortaya çıktığını kaydetti. Wilson ve ark. [55] 44 yıla kadar takip edilen erkek ve kadınlarda (yaş aralığı:35-75 yıl) VKİ (vücut kitle indeksi) tarafından belirlenen aşırı kilo veya obezitenin, artan KAH insidansı ile ilişkili olduğunu gösterdi.

Amerika Kalp Birliği (American Heart Association, AHA) tarafından aşırı kilo ve obezite, KAH için majör bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. [56] Her iki cinsiyette de VKİ ile koroner olay ve ölüm oranları arasında doğrusal bir ilişki söz konusudur. Obezitenin derecesi ile koroner risk faktörlerinin sayı ve derecesi arasında ilişki olduğu da gösterilmiştir. [10] Sedanter yaşam, fiziksel aktivitelerde azalma, beslenme alışkanlıkları nedeniyle aşırı kilo alımı ve obezite, tüm dünyada hızla artmakta olan önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir.

Düzenli olarak ve doğru şekilde yapılan egzersizin hem kardiyovasküler sistem üzerine hem de dolaylı olarak kardiyak risk faktörleri olan lipit profili, arteryel kan basıncı, glukoz toleransı, obezite ve tromboza eğilim üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. [57] Fiziksel olarak inaktif bireylerde, düzenli egzersiz yapan bireylere oranla KAH riski yaklaşık iki kat artmaktadır. Aynı zamanda fiziksel aktivitesi daha

yüksek bireylerde tüm sebeplere bağlı ölüm daha az görülür. Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında da fiziksel aktivite ve total kolesterol düzeyleri arasındaki negatif korelasyon gösterilmiştir. [57, 58] Sağlıklı Harvard mezunlarının 16 yıl izlendiği bir çalışmada düzenli egzersiz yapan bireylerde mortalite %24, morbidite %39 daha az bulunmuştur. [57] Ancak tüm bunların yanı sıra KAH tanısı olan bireylerde yapılacak fiziksel aktivitenin miyokard üzerindeki stresi artıracağı da unutulmamalıdır ve mutlaka hekim önerilerine göre hareket edilmelidir.

2.2.2.2. Düzeltilemez Risk Faktörleri

2.2.2.2.1. Yaş ve Cinsiyet

Koroner Arter Hastalığı (KAH) görülme sıklığı yaş ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Aterosklerozun erken lezyonları çocukluk döneminde ortaya çıkmaya başlar. [59] Fakat bunun kliniğe yansıması ilerleyen yaşlarda görülmektedir. Erkeklerde 45 yaş, kadınlarda 55 yaş üzeri KAH için güçlü risk faktörüdür. [60] Erkekler ateroskleroza kadınlara oranla daha fazla yatkındır. [61] Bu fark özellikle premenopozal dönemdeki kadınlarda göze çarpmaktadır. Bunun sebebinin kadınlarda premenopozal dönemde salgılanan östrojen hormonuyla ilgili olduğu düşünülmektedir. Zira postmenopozal dönemden sonra erkek-kadın arasında görülen bu fark giderek azalmaktadır. [62]

2.3. Tanı Yöntemleri

Tanıda her hastalıkta olduğun gibi iyi bir anamnez alınması önce gelmektedir. Ağrının yerleşim yeri, egzersizle ilişkisi, süresi, karakteri dikkatle incelenmeli; hastanın yaşı, cinsiyeti, aile öyküsü, sigara kullanımı, ek hastalıklar vb. göz önünde bulundurulmalı, ayırıcı tanıda kalp dışı nedenler de düşünülerek hareket edilmelidir.

Tablo 5. Kanada Kalp Derneği (CCS) sınıflamasına göre anjina

Sınıf I	Yoğun egzersizle olan anjina
Sınıf II	Olağan eforda anjina (Günlük aktiviteler hafifçe sınırlanmış, yemekten sonra, soğukta yürürken, hızla bir kat merdiven çıkmakla anjina)
Sınıf III	Hafif eforda anjina (Normal adımla bir kat merdiven çıkmakla anjina)
Sınıf IV	Günlük aktivitelerle anjina – İstirahat anjinası

2.3.1. Egzersiz Elektrokardiyografi

Bisiklet ergometre ya da koşu bandı kullanılarak hastalarda iskemi varlığı araştırılır. Egzersiz esnasında herhangi bir derivasyonda 1 mm'den fazla ST segment depresyonu iskemi yönünden anlamlı kabul edilmektedir. Yalnız unutulmaması gerekir ki bu sadece iskeminin varlığını gösterir; EKG'de etkilenen derivasyona bakılarak hasta damarın yeri tespit edilemez. [57]

Bu test bazı durumlarda yanlış pozitiflik de gösterebilir. Yanlış pozitifliğe neden olabilecek ilaç kullanımı varlığı sorgulanmalıdır. Dinlenme döneminde bir dakikadan daha kısa sürede kaybolan, kadın hastalarda yalnız inferior bölgeyi gören derivasyonlarda saptanan ST depresyonları yanlış pozitiflik gösterebilmektedir. Egzersiz EKG'nin iskemi saptamada duyarlılığı %70, özgüllüğü %80 düzeylerindedir. [57]

Yapılan araştırmalar egzersiz EKG'nin tanısal görüntüleme testleriyle kıyaslandığında daha düşük etkiye sahip olduğunu ve KAH'ı ekarte etme konusunda sınırlı kaldığını göstermiştir. 2019 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kronik Koroner Sendromların Tanısı ve Yönetimi Kılavuzu, stabil KAH tanısı koymak için başlangıç testi olarak egzersiz EKG'nin kullanılması önerisini kaldırdı. [63]

Egzersiz testi sırasında bazı bulguların ortaya çıkışı kötü prognozu göstergesidir. [57]

1. Düşük iş yükünde (<6 MET) veya düşük egzersiz nabzında (<120/dk) semptom ve/veya ST segment depresyonu
2. 2 mm'den fazla ST segment depresyonu

3. ST segment depresyonlarının EKG'de 5 derivasyondan daha fazla derivasyonda görülmesi
4. ST segment çökmelerinin dinlenme döneminde 5 dk'dan daha uzun sürmesi
5. Egzersiz sırasında iş yükü artışına rağmen nabız sayısında düşme
6. Egzersiz sırasında arter basıncında 10 mm veya daha fazla düşme

2.3.2. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi (MPS)

Fizik egzersiz yapmaya uygun olmayan hastalarda farmakolojik ajanlarla stres oluşturularak uygulanır. Kullanılan farmakolojik ajanlar dipiridamol ve dobutamindir. Talyum 201, teknisyuma bağlanan sestamibi ve tetrofosmin gibi ajanlar da en sık kullanılan izotoplardır. MPS, KAH tanısında %90 seviyelerinde olan duyarlılık ve özgüllük oranlarıyla tanıda oldukça önemli bir yöntemdir. Tanı değeri egzersiz EKG'den yüksek olmakla beraber iskemiyi lokalize etmek, hasta damarı tespit etmek açısından da daha üstün bir tekniktir. [64] Aynı zamanda revaskülarizasyona uygun olabilecek reversibl iskemi aşamasındaki miyokard dokusunu tanıma yeteneğine de sahiptir.



Resim 1. MPS görüntüsü

2.3.3. Stres Ekokardiyografi

İstirahatte yapılan ekokardiyografi; ejeksiyon fraksiyonu (EF), duvar hareket bozuklukları, kalp boşluklarının genişlikleri, kapak hastalıkları, hipertrofik kardiyomiyopati hakkında bilgi vermekte ve iskemik kalp hastalıklarının tanınmasında doğrudan olmasa da dolaylı olarak bilgi vermektedir.

Stres ekokardiyografide fizik aktivite veya farmakolojik stres yolları tercih edilebilir. Fizik egzersiz ile bakılan ekokardiyografi pratik olmadığı için sıklıkla farmakolojik ajanlarla stres oluşturulması tercih edilmektedir. Bu amaçla en sık kullanılan dobutamindir ve dipiridamol, adenozin diğer kullanılabilecek ajanlardır. Dobutamin stres ekokardiyografi, KAH tanısı yanında miyokard canlılığını gösterme amacıyla da kullanılabilir. Çeşitli çalışmalardan elde edilen verilere bakılarak tanısal duyarlılık egzersiz ekokardiyografide %70-85 ve farmakolojik stres ekokardiyografi

için %85-90 arasında değişmektedir. Özgüllük ise sırasıyla %77-89 ve %79-90 arasında değişmektedir. Stres ekokardiyografinin iskemi saptamada duyarlılık ve özgüllüğü MPS ile yaklaşık olarak benzemektedir. [65] Burada avantajlarından biri MPS'ye göre daha düşük maliyetli olmasıdır.

2.3.4. Stres Radyonüklid Anjiyografi

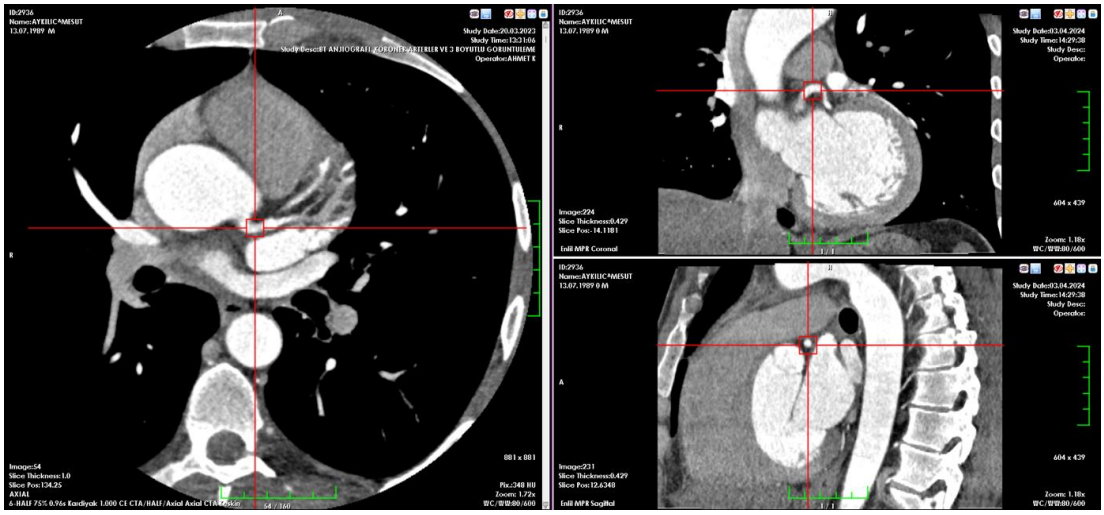
İstirahat veya stres (fizik egzersiz, farmakolojik stres) eşliğinde bakılabilir. İstirahat radyonüklid anjiyografi, EF ölçümünde en hassas tekniktir. İşlem, teknisyumla işaretli eritrositler kullanılarak ventrikül fonksiyonlarını değerlendirme esasına dayanır. Stres radyonüklid anjiyografide ise duvar hareket bozuklukları, EF değişikliklerini gösterebilir ve KAH tanısında yardımcı olur. [57]

2.3.5. Stres Kardiyak Manyetik Rezonans (MR) Görüntüleme

Stres Kardiyak MR, kardiyak yapı, fonksiyon ve miyokardiyal perfüzyon hakkında bilgi verebilmektedir. Yüksek tanısal doğruluğu ve prognostik değeri olan bir yöntemdir. Kardiyak MR için kontrast olarak gadolinyum kullanılmaktadır ve böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda kontrendikedir. Stres kardiyak MR için fiziksel aktivite de kullanılabildiği görülmüştür fakat daha sık olarak farmakolojik ajanlar (dobutamin, dipiridamol, adenozin, regadenoson) tercih edilmektedir. Çalışmalar, SPECT ile karşılaştırıldığında kardiyak MR'ın hem küçük enfarktüsleri hem de subendokardiyal enfarktüsleri tespit etme yeteneğinin arttığını göstermiştir.

2.3.6. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi

Fonksiyonel bilgi yerine anatomik bilgi sağlayan non-invaziv bir tekniktir. İnvaziv koroner anjiyografiye benzer şekilde anatomik olarak KAH'ın gösterilmesini sağlar. Çok kesitli ve yüksek çözünürlüklü görüntüler sayesinde koroner arterlerin yapısı, darlık bölgeleri, darlığın dereceleri değerlendirilebilmektedir. Uygulama kolaylığı ve tanısal değeri sayesinde giderek diğer tekniklerden daha çok kullanılmaya başlamıştır.



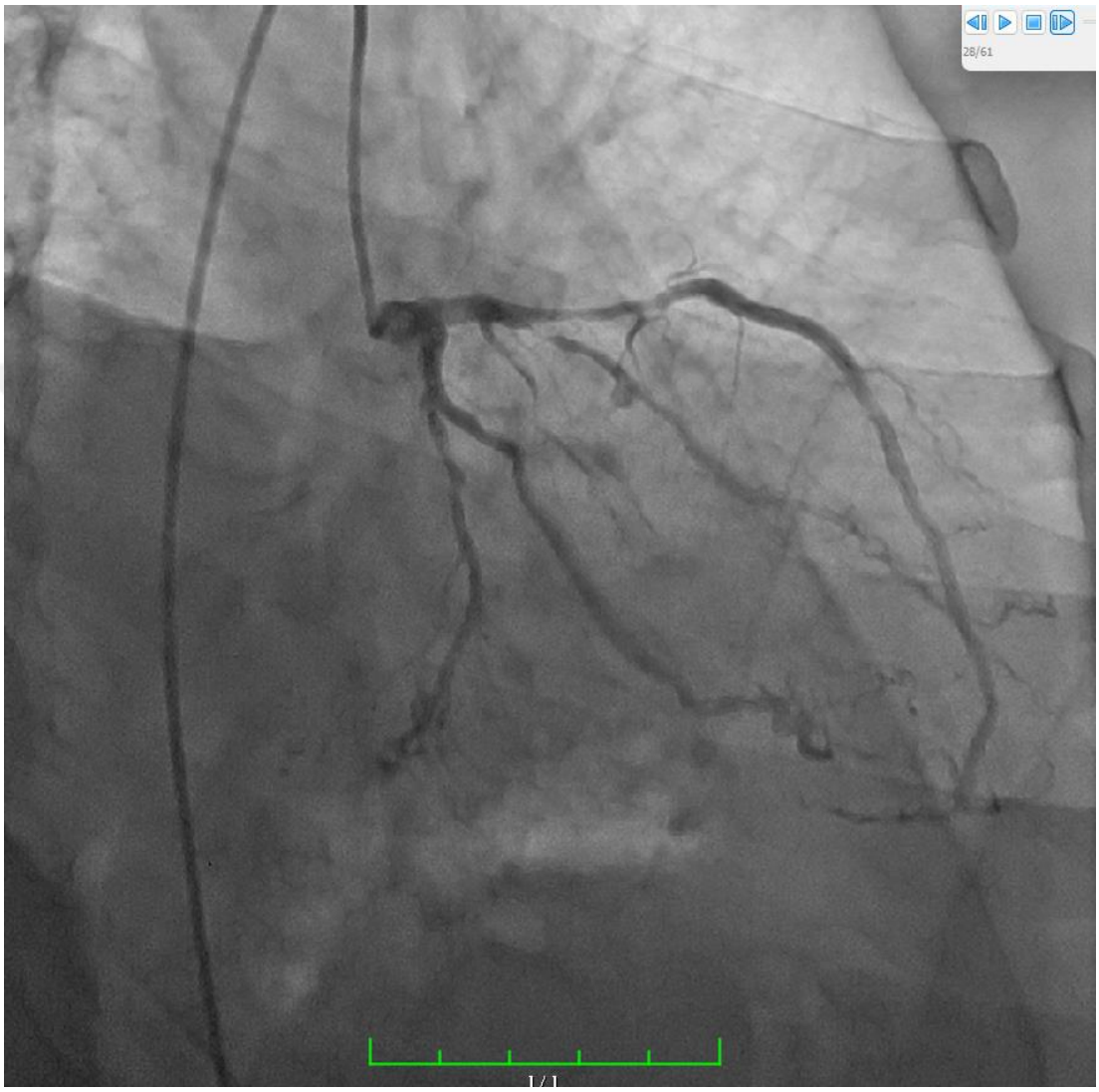
Resim 2. Koroner BT-anjiyografide sol ana koroner görüntüsü

2.3.7. İnvaziv Koroner Anjiyografi

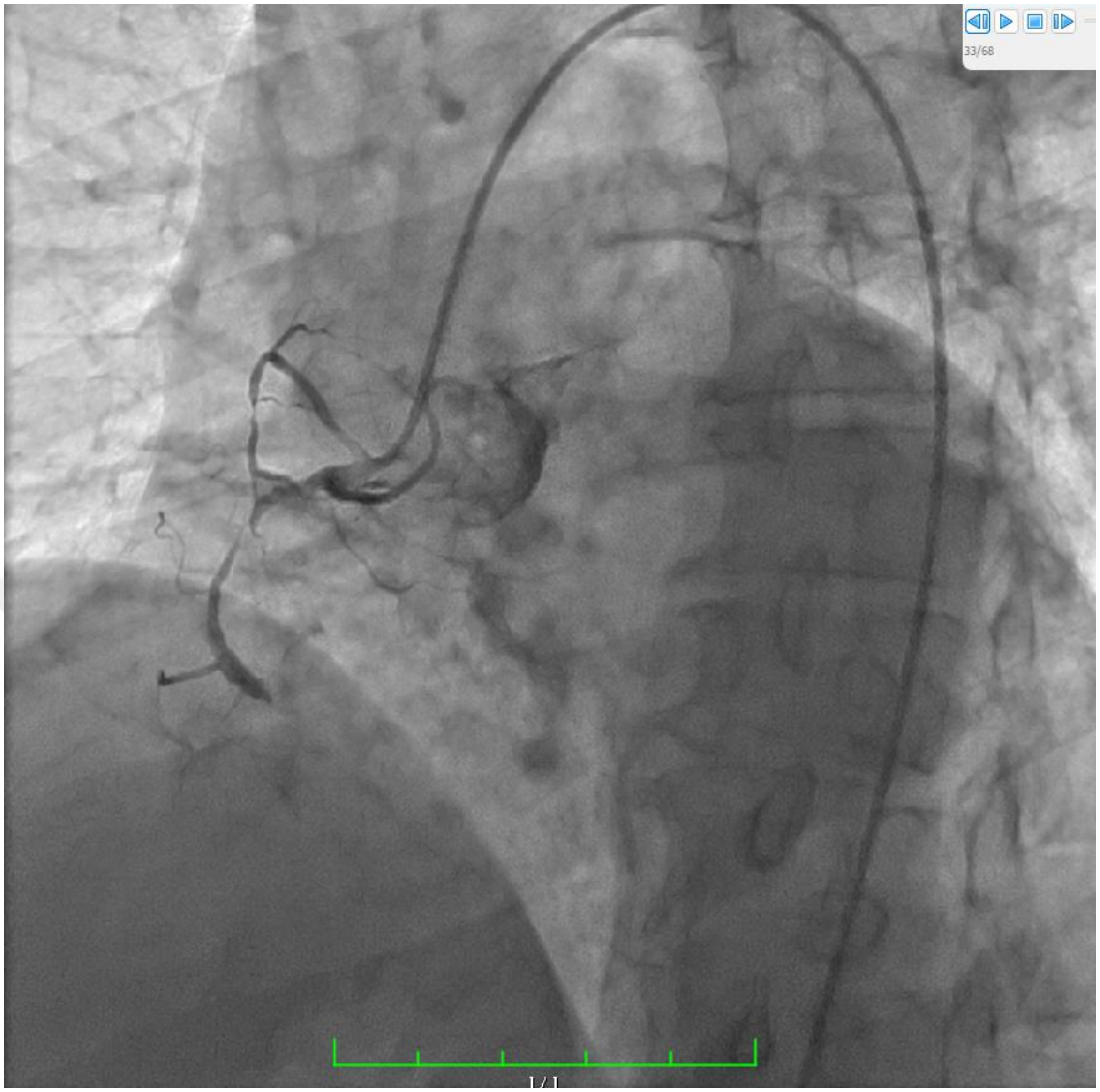
İnvaziv Koroner Anjiyografi, KAH tanısı için ‘’altın standart’’ test yöntemi olmaya uzun yıllardan beri devam etmektedir. İnvaziv Koroner Anjiyografi ile koroner anatomi, koroner intralüminal tıkanıklığın varlığı ve derecesi, koroner ve kollateral kan akımı değerlendirilebilir. Buna rağmen otopsi ve intrakoroner ultrason çalışmalarıyla, anjiyografi ile darlığın bazen olduğundan daha az olarak değerlendirilebileceği gösterilmiştir. İntrakoroner ultrason plak morfolojisini göstermede koroner anjiyografiye ek bilgi sağlayabilmektedir. Tanısal amaçlı yapılan invaziv koroner anjiyografide mortalite riski oldukça düşüktür (<%0.1). Yine de KAH şüphesi olan her olguda rutin olarak tanısal amaçlı invaziv koroner anjiyografi yapılması önerilmez. Kronik stabil anjinada aşağıdaki durumlarda koroner anjiyografi yapılması önerilmektedir. [66, 67]

1. Tedaviye iyi yanıt vermeyen ciddi anjina: Kanada Kalp Derneği (CCS) sınıflamasına göre sınıf III anjina
2. MI sonrası anjina veya düşük iş yükünde iskemi saptanan CCS sınıf I-II anjina
3. Dal bloklu kişilerde kronik stabil anjina ve MPS’de iskemi
4. Aort anevrizması, Karotis ve femoral arterlere cerrahi girişim düşünüldüğünde

5. Daha önce revaskülarizasyon yapılanlarda ciddi anjina
6. Ciddi ventriküler aritmiler
7. Mesleki nedenlerle kesin tanı gereği



Resim 3. Koroner anjiyografi görüntüsü-1 (Sol anterior descending arter mid bölgede yaklaşık %80 lezyon ve 1. diyagonal dalda %99 darlık)



Resim 4. Koroner anjiyografi görüntüsü-2 (Sağ koroner arterde (RCA) proksimal %99 darlık ve mid kısımda %100 kronik total oklüzyon (CTO))

2.4. Cabg Endikasyonları

Koroner arter baypas cerrahisi endikasyonları şunlardır [68, 69]:

1. **Sol ana koronerde %50'den fazla darlık:** Geniş bir miyokard sahasının hasarlanma potansiyeli nedeniyle oldukça önemlidir. Bu hastalarda sadece medikal tedavi uygulandığı durumlarda yıllık mortalite %5-10 arasındadır. ECSS (European Cooperative Surgery Study) çalışması %50'nin üzerinde sol ana koroner arter darlığı olan hastalarda 4 yıllık sağkalım oranının cerrahi tedavi ile %71'den %89'a çıktığını göstermiştir.

2. **3 damar hastaları:** Yapılan çalışmalarda 3 damar hastalarında yapılan CABG operasyonlarının yaşam oranını arttırdığı saptanmıştır.
3. **LAD proksimalinde %70 ve üzeri darlık:** 3 damar hastası olmasa dahi LAD proksimalinde %70'in üzerinde darlık bulunan hastalarda CABG önerilir.
4. **Anjinanın medikal ve/veya invaziv tedavi ile giderilememesi:** Koroner anatomi PTCA'ya uygun değilse, tutulan damar sayısı önemsenmeksizin semptomların giderilmesinde cerrahi faydalı olabilmektedir.
5. **Unstabil anjina:**
6. **Postinfarktüs anjina:** Bu hastalar oldukça yüksek risk altındadırlar. Erken dönemde yapılacak anjiyografik işlemle PTCA ya da koroner bypass cerrahisi işlemlerinden biri uygulanmalıdır.
7. **Kardiyojenik şokun eşlik ettiği akut MI:** Mortalitesi çok yüksektir. Bu hastalar İntraaortik Balon Pompası (İABP)'na bağımlı iseler, yalnızca medikal tedavi ile ölüm oranları %100'e yakındır. Bu hastalarda cerrahi tedavinin sağkalımı arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur.
8. **Anjiyoplastide akut tıkanma:** İşlem sırasında hastaların yaklaşık %3'ünde, koroner arterde diseksiyona bağlı trombüs gelişimi nedeniyle oklüzyon ve MI gözlenebilmektedir. Bu hastalarda anjina, EKG'de iskemik değişiklikler, kardiyojenik şok ve hatta kardiyak arrest dahil bazı değişiklikler görülebilir. Başarısız PTCA'dan kaynaklanan acil cerrahi girişim insidansı %3-4, genel ölüm oranı %5-6'dır. Koroner arterlere yapılan stent uygulamalarıyla bu oranlarda önemli azalmalar izlenmektedir.
9. **Ameliyat sonrası semptomların devam etmesi:** Ateroskleroz kronik ve progressif bir süreçtir. Daha önce CABG operasyonu geçiren hastaların gerek nativ damarlarında gerekse uygulanan greftlerde zaman içinde tıkanma gözlenebilir. Bu hastalarda reoperasyonların riski, ilk cerrahi girişimlerine kıyasla yaklaşık 2-3 kat daha fazladır. Bu yüzden öncelikle medikal veya anjiyografik revaskülarizasyon işlemleri göz önünde bulundurulmalı, bu yöntemlerle tedavi sağlanamazsa cerrahi kararı verilmelidir.

2.5. Cabg'de Kullanılan Greftler

Tablo 6. Aortokoroner Bypass operasyonlarında kullanılan greftler [70]

1. Arteryel greftler
a. Otogreft olanlar;
İnternal torasik arter
Sağ gastroepiploik arter
İnferior epigastrik arter
Radial arter
Splenik arter
Gastroduodenal arter
İnterkostal arter
Subskapular arter
b. Otogreft olmayan;
Bovin internal torasik arter
2. Venöz greftler
a. Otogreft olanlar;
Vena safena magna
Vena safena parva
Sefalik ven
Bazilik ven
b. Otogreft olmayan;
Homogreft safen ven
Umblikal ven
3. Artifisiyel greftler

2.5.1. Açıklık Oranları

Aortokoroner by-pass cerrahisinde daha sık olarak otolog greftler tercih edilmektedir. Bunlar içinde de en sık kullanılan safen vendir. Fakat açıklık oranları göz önünde bulundurulduğunda arteryel greftler mümkün olan durumlarda venöz greftlere tercih edilmelidir. Safen ven greftlerinin yaklaşık %10'u ilk hafta içinde tıkanmaktadır. Yine safen venlerin 5 yıllık takipte yaklaşık %60'ında aterosklerotik değişiklikler geliştiği görülür. [71] Left İnternal Mammarian Arter (LİMA) için ise sonuçlar çok daha iyidir. LİMA'nın 10 yıllık takipte açıklık oranları %90'ın üzerinde seyretmektedir. [72] Bunun LİMA'da ateroskleroz gelişme eğiliminin düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu özelliği sayesinde de LİMA grefti kullanılan hastalarda ameliyat sonrası anjina, koroner reoperasyon ihtiyacı daha düşük olmaktadır. Yalnızca venöz greft kullanılan vakalarda, LİMA kullanılan vakalara kıyasla reoperasyon riski 2 kattır. [73] LİMA greftinden elde edilen yüz güldürücü sonuçlar ışığında diğer arteryel greftlere olan ilgi de artmıştır. Radial arter, sağ gastroepiploik arter (GEA), inferior epigastrik arter sıklıkla tercih edilen diğer arteryel greftlerdir. Ancak radial arter ve inferior epigastrik arter kullanımlarında spazm sorunlarıyla karşılaşılabilir ve bu hastaların medikasyonunda da diltiazem tercih edilebilir. [57]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Haziran 2023 – Şubat 2024 tarihleri arasında CABG yapılan 35 hasta TTFM grubunda(kontrol), 35 hasta da TTFM+ICG grubunda(deney) prospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalara Kardiyo-Pulmoner By-pass (KPB) ile CABG yapıldı. Hastaların hiçbirine ek bir kardiyak cerrahi uygulanmadı ve sadece izole CABG yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalıkları, yoğun bakım yatış süreleri, hastane yatış süreleri, pre-op EF değerleri, post-op EF değerleri, by-pass yapılan damar sayıları, karotis lezyonlarının varlığı ve derecesi, kanülasyon yöntemleri (santral veya periferik), postoperatif nörolojik komplikasyonlar, exitus sayıları ve revizyon gereklilikleri kaydedildi. Anostomozların tamamı bitirilip Kalp-Akciğer makinesi 'off' duruma getirildikten sonra öncelikle TTFM ölçümleri yapılıp kaydedildi. Ardından santral venöz kateter aracılığıyla ICG verilerek floresan görüntülemeler yapıldı.

3.1. Araştırmaya Dahil Olma / Dışlanma Kriterleri

Haziran 2023 – Şubat 2024 tarihleri arasında kliniğimizde KAH tanısı nedeni ile cerrahi tedavi kararı alınan ve CABG dışında ek kardiyak işlem planlanmayan hastalar içinden araştırmaya katılmayı kabul eden hastalar araştırmaya dahil edilmiştir. Akut MI'ın mekanik komplikasyonları gelişen hastalar, cerrahi esnasında komplikasyon gelişmesi, planlanan cerrahi girişimin dışına çıkılması, hastada karaciğer yetmezliği olması araştırma dışında bırakılma kriterleri olarak belirlenmiştir.

Haziran 2023 – Şubat 2024 tarihleri arasında KAH nedeni ile kliniğimizde CABG uygulanan hastalar hastanemize yatışlarında kayıt altına alındı ve tarafımızca oluşturulan TTFM-Spy takip formumuza kaydedildi. Hastanemizde kullanılan otomasyon sistemi olan ENLİL HBYS sistemi de veriler elde edilirken kullanıldı. Hastalar postoperatif 1. ayda kontrole çağırılarak klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik kontrolleri yapıldı.

3.2. Operasyon Tekniği

Bütün hastalara 0.1 mg/kg Midazolam (Zolamid, Vem, Türkiye) ile premedikasyon uygulandı. Hastalar genel anestezi altında opere edildi. Genel anestezi için indüksiyonda 2 mg/kg Propofol (Propofol-PF MCT, Polifarma, Türkiye), 0.6 mg/kg Roküronyum Bromid (Muscuron, Koçak Farma, Türkiye), 1 mg/kg Fentanil Sitrat(Fentanyl-PF, Polifarma, Türkiye) kullanıldı. Anestezinin idamesi için %2 Sevofluran (Sevorane, Abbott, İngiltere) (MAC 1.3), 1 mcg/kg/dk Remifentanil HCl (Ultiva, VLD, Türkiye) ve %50 oksijen devam edildi. Hastaların per-op monitörizasyonunda elektrokardiyografi, kalp atım hızı, parmak ucu oksijen saturasyonu, vücut ısısı (rektal), invaziv kan basıncı takibi (radial, brakial veya femoral), serebral oksimetre (NIRS – Near Infrared Spektroskopi), pulse kontür analizi (MostCare, VYGON) kullanıldı. Ayrıca operasyon süresinin tamamında ve KPB esnasında ayrı ayrı idrar çıkışı ölçümleri yapıldı.

KPB işlemi için 400 IU/kg Heparin Na (Koparin, Koçak Farma, Türkiye) ile sistemik heparinizasyon sonrası activated coagulation time (ACT) değeri 400 saniye üzeri olacak şekilde pıhtılaşma zamanı sağlandı. Takibinde gerekirse ek heparin dozları uygulandı.

KPB orta derecede sistemik hipotermi (28-30 °C), orta derecede hemodilüsyon (hematokrit %20 ile %25), akım hızı 2-2.4 L/dk/m² ve mean arterial basınç 50-70 mmHg olacak şekilde uygulandı. Kardiyak arrest, KPB esnasında aort kök kanülünden verilen soğuk (8-15 °C) kardiyoplejik mayi (Del Nido solüsyonu) ile sağlandı. Kardiyopleji solüsyonu tüm hastalarda antegrad yoldan 150 mmHg basıncı geçmeyecek hızla verildi. Arteriyel kanülasyon hastaların 34'ünde 24F (Polystan curved tip) kanül ile assendan aortadan, 1'inde 21F kanül ile femoral arterden gerçekleştirildi. Venöz kanülasyon ise hastaların 34'ünde ''two-stage'' kanül ile sağ atrial apendiksten, 1 hastada ise femoral ven yolu 24/29F kanül ile yapıldı. KPB için tüm hastalarda ''roller'' pompa (Stockert-5) ve ''membran'' oksijenatör (Sorin Inspire adult membran oksijenatör) kullanılarak kalp-akciğer makinesi (S5) işlevi başlatıldı. Cross klemp esnasında pulsatil akım, kalp çalıştıktan sonra continue akım uygulandı.

Tüm hastalarda median sternotomi yapıldı. TTFM+ICG grubundaki 1 hastamızda LİMA ince yapıda olması ve nabız alınamaması nedeniyle kullanılmadı. Diğer tüm hastalarımızda ilk olarak LIMA grefti çıkarılmaya başlandı. LIMA greftin distali ayrıldıktan sonra ılık vazodilatör (papaverin ve perlinganit) solüsyonla yıkandı. Eş zamanlı olarak kullanılacak safen ve radial greftler de hazırlandı. TTFM grubunda 2 hastada, TTFM+ICG grubunda ise 1 hastada radial greft kullanıldı. Radial greft kullanılacak hastalarda Diltiazem HCl (Diltizem-L, Mustafa Nevzat, Türkiye) sistemik infüzyonu da operasyon esnasında başlandı. Radial arter çıkarılan hastalarda radial greftler Heparin Na (Koparin, Koçak Farma, Türkiye), Gliserol Trinitrat (Glisenit, Solebio, Türkiye), otolog kan ve ılık sudan oluşan solüsyonlarda bekletildi. Radial arter kullanılan hastalarda en az 3 ay oral diltiazem tedavileri devam edildi. Cross klemp uygulamasını takiben önce serbest greftlere (radial arter, safen ven) ait distal anostomozlar, sonrasında da internal mammarian arterin LAD arterine anostomozu (end-to-side) yapıldı. Distal anostomozların hepsinde 7/0 prolen dikişler kullanıldı. Cross klemp kaldırıldıktan sonra Kalp-Akciğer makinesinden Hot-Shot yapıldı. Assendan aortaya side klemp konularak radial arter ve safen ven greftleri proksimal anostomozları, assendan aortaya end-to-side anostomoz edildi. Proksimal anostomozlarda radial arter greftleri için 6/0 prolen, safen ven için 5/0 prolen dikişler kullanıldı.

Hastalar Kalp-Akciğer makinesi desteğinden ayrıldıktan sonra tüm greftlerin TTFM (MEDI-STIM VeriQ-4122, Norway) ölçümleri yapılarak kaydedildi. Daha sonrasında 1 cc ICG (Verdye, Renew Pharmaceuticals, Irland) santral linedan verildi. Enjeksiyondan 2-20 saniye sonra görüntüler ortaya çıktı. Greft proksimalinden yapılacak direkt enjeksiyonlar için 0.5 ml/cc ICG 500 ml izotonik serum fizyolojik ile karıştırılıp bu solüsyondan 30 cc alındı ve 10 cc heparinize kan ile karıştırıldı. 10 cc'lik enjektörlerle her greft için 10 cc heparinize kan-ICG karışımı greft proksimalinden verildi. Bu durumda görüntüler anında ortaya çıktı. Görüntüler SPY fluorescence imaging (SP 3055 Novadaq) ile kayıt altına altındı.

Hastalar dekanüle edildikten sonra Protamin HCl (Promin, Vem, Türkiye) infüzyonları santral yoldan yapılarak normal ACT değerlerine dönüş yapıldı. Çalışmamızda kullandığımız TTFM ölçümleri hastalar ekstrakorporeal dolaşım

desteğinden ayrıldıktan sonra alınan değerler olarak seçildi. TTFM ölçümleri esnasında ortalama kan basıncı, gerektiğinde vazoaktif ilaçların da desteğiyle 80-100 mmHg olarak ayarlandı. Kanama kontrolü ve drenler yerleştirildikten sonra operasyonlar sonlandırıldı.

3.3. İndosiyanin Yeşili (ICG)

ICG floresan görüntüleme, intraoperatif karar verme için kullanılan yeni bir teknolojidir. ICG, molekül ağırlığı 775 g/mol olan bir trikarbosiyanin iyodür bir boyadır. ICG için plazma proteinlerine bağlanma oranı %98'dir. [74, 75]

ICG, intravenöz enjeksiyondan sonra plazma lipoproteinlerine bağlanan, suda çözünebilen bir florofordur ve karaciğer tarafından temizlenerek hızla safra ile atılır. Normal karaciğer fonksiyonlarına sahip, ICG'nin dolaşımdaki yarı ömrü yaklaşık 2,6 dakikadır. Yarı ömrünün kısa olması sayesinde gerek görülürse kısa bir süre beklendikten sonra anjiyografinin tekrarlanmasına olanak tanır. [76] 800-805 nm dalga boyunda yakın kızılötesi ışıkla uyarıldığında, özel optik sistemler tarafından alınabilen floresan bir sinyal yayar ve çıplak gözle görülemeyen anatomik bilgiler sağlar.

Toksik olmayan, radyoaktif olmayan özellikleri ve yüksek güvenlik indeksi (1:300.000 advers reaksiyon oranı; 2 mg/kg maksimum önerilen doz) sayesinde hem intravenöz hem de interstisyel uygulama için onaylanmıştır.

Doğrudan dokulara enjekte edilirse, ICG, lenfatik damarlarda ve lenf düğümlerinde göç eder, burada makrofajlarda birikir ve organların lenfatik drenaj yatağı hakkında bilgi sağlayabilir. Daha çok kolorektal cerrahide ve tümör cerrahisinde kullanılan bu yöntem koroner by-pass greftlerinin değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Tablo 7. ICG için emilim, floresans ve protein bağlanma özellikleri [77]

Maksimum absorbsiyon (nm)	805
Maksimum floresans (nm)	835
Protein bağlanma (%)	98

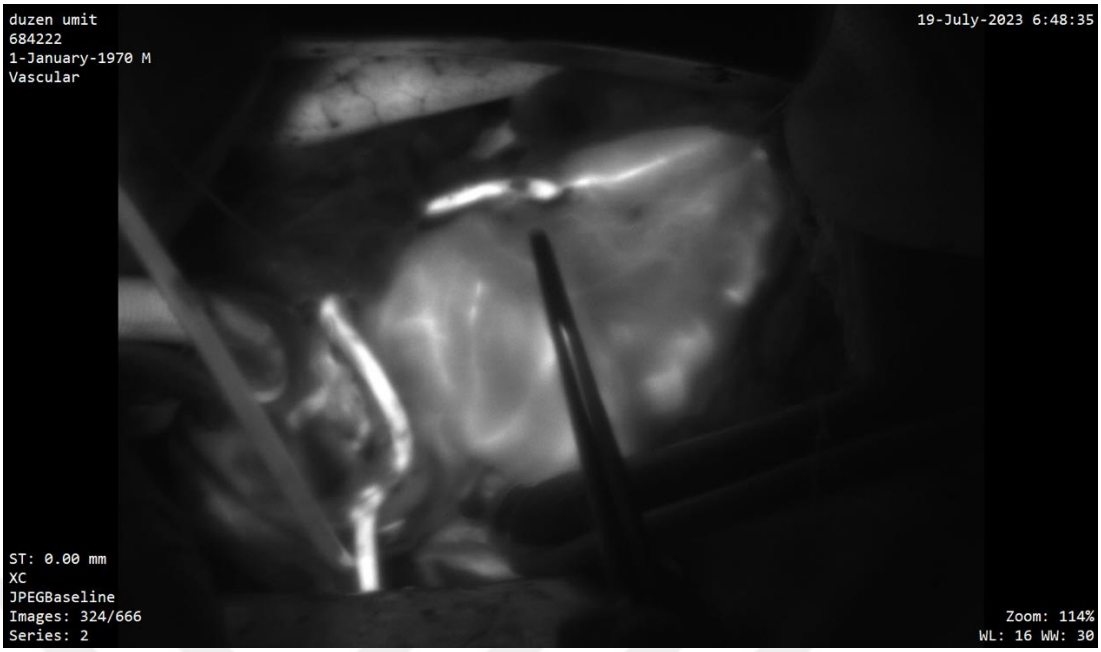
ICG kullanımından sonra görülen yan etkiler oldukça nadirdir. Hafif, orta ve şiddetli reaksiyon oranları sırasıyla %0.15, %0.02 ve %0.05-0.07 olarak bildirilmiştir. [78, 79] ICG, yeniden kristalleşmeyi önlemek için %5'e kadar sodyum iyodür (NaI) içerir. Bu nedenle, tiroit hiperfonksiyonu olan hastalarda olası yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. ICG'den sonra yapılan tiroit fonksiyon testleri yanlış sonuçlar verebilir. İyot insan vücudunda doğal olarak bulunduğundan, antikor oluşumu ve buna bağışıklık aracılı alerjik reaksiyon geliştirme riski olmayacağı düşünülmektedir. [80]

Tablo 8. ICG anjiyografisinin kontrendikasyonları [81]

1. Tiroit bezi hiperfonksiyonu
2. Daha önce geçirilmiş alerji öyküsü
3. Şiddetli karaciğer yetmezliği, üremi?
4. Hiperbilirubinemi
5. Hamilelik ve emzirme



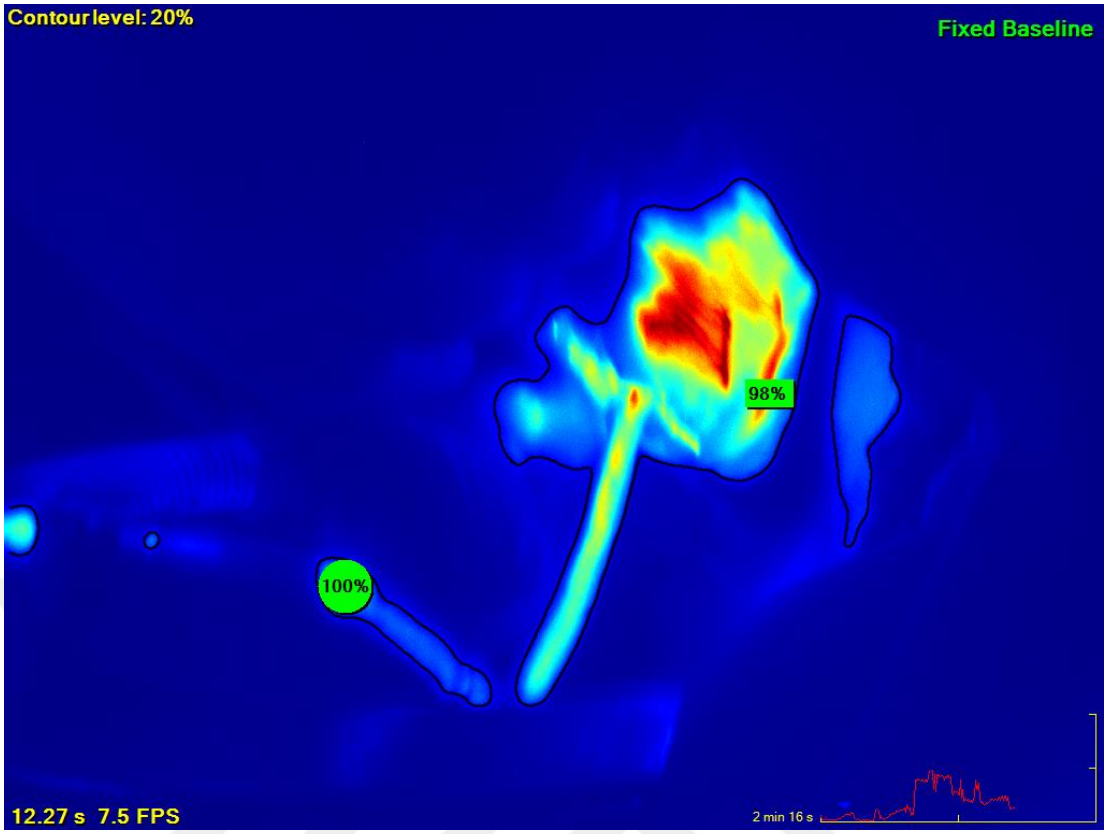
Resim 5. Spy cihazı (Novadaq – SP 3055)



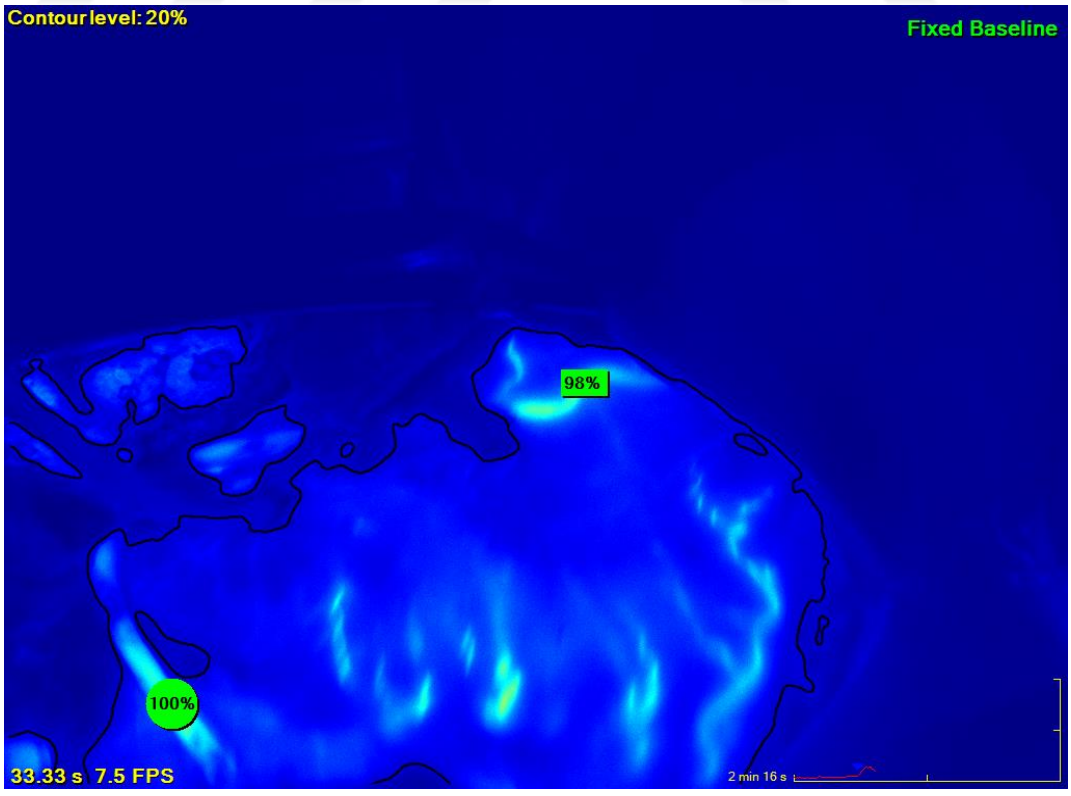
Resim 6. ICG ile floresan görüntüleme (LİMA-LAD anostomozu ve distal koroner yatak)

3.4. Ölçme, Haritalandırma

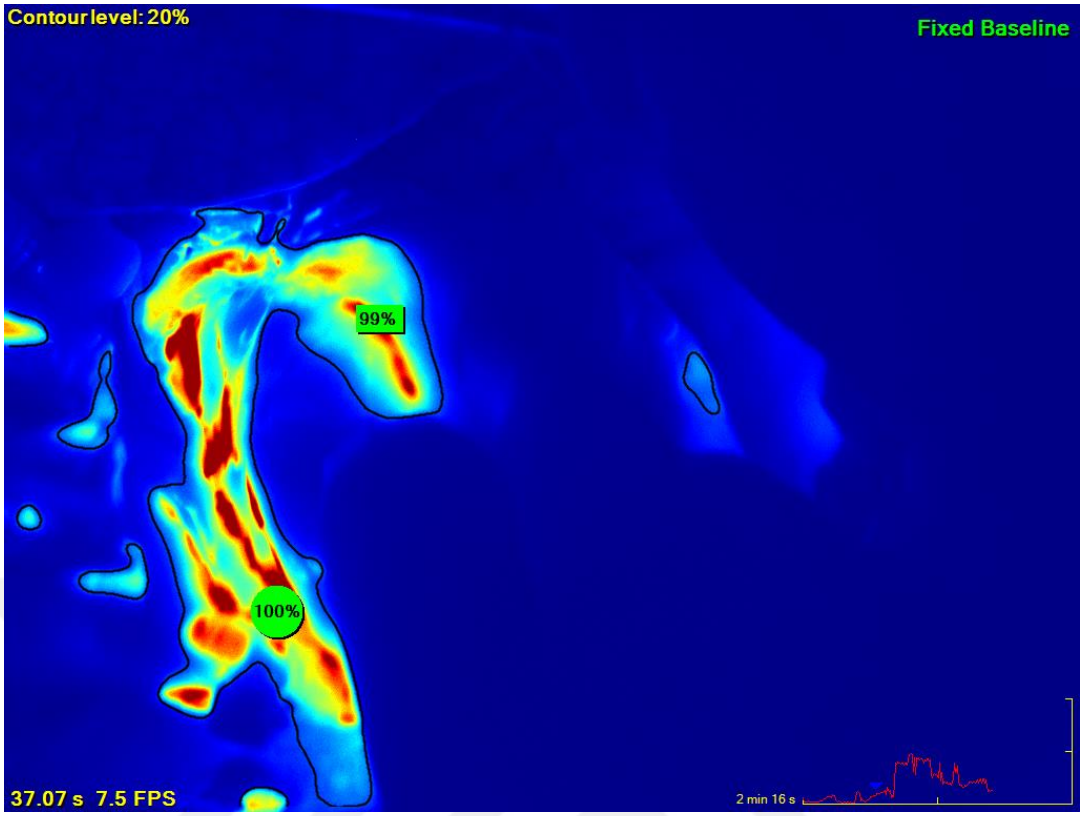
Ölçme, cihazda yer alan CONTOUR simgesine basılarak aktif hale getirilir. CONTOUR simgesinin altında PERCENTAGE (%) simgesi vardır. Yuvarlak ‘’%100’’ işareti iyi perfüzyon olan bir noktaya referans noktası olması için konur ve ekranda ölçülmek istenen noktalar için ilgili diğer noktalar seçilir. Ölçülmek istenen noktalar ‘’%100’’ referans markerına göre %’lik değerler alırlar.



Resim 7. ICG floresan görüntüleme ile yapılan ölçüm-1 (Aort-Safen-RCA distal)



Resim 8. ICG floresan görüntüleme ile yapılan ölçüm-2 (LİMA-LAD distali)



Resim 9. ICG floresan görüntüleme ile yapılan ölçüm-3 (Aort-Safen-Cx distali)

3.5. Transit Time Flow Measurement (TTFM)



Resim 10. TTFM cihazı (MEDI-STIM VeriQ-4122, Norway)

TTFM, koroner arter by-pass greftlemesinde kalite kontrolüne izin veren ve ultrasonografik prensiplerle çalışan bir sistemdir. [82] TTFM ölçümleri ile greft

açıklığı ve postoperatif klinik sonuçlar arasında bir ilişki vardır fakat TTFM kullanımı cerrahi süresini ve maliyeti arttırabilmektedir. TTFM kullanımı her ne kadar cerrahi prosedürün maliyetini ve süresini uzatsa da greft disfonksiyonunun potansiyel klinik sonuçları göz önüne alındığında maliyet/fayda oranı büyük ölçüde avantajlı görünmektedir.

Anostomozları tamamlanan koroner by-pass greftleri TTFM problarına dik olarak yerleştirilmelidir. [83] En doğru ölçüm için seçilecek TTFM probu grefti tam olarak sarmalı, büyük ya da küçük olmamalıdır. TTFM problarının uçları, ultrasonik dönüştürücü ve sabit bir akustik reflektör içeren U şeklinde yapılardır. U harfi şeklindeki bu prob sayesinde ultrason ışınları, kan akışının hem aşağı hem de yukarı yönünde ilerletilir. Daha sonra kan hacmi akışı, yukarı ve aşağı akış ışınlarının yayılma süresindeki farktan hesaplanır. Bu sayede söz konusu grefften birim sürede geçen kan volümü ölçülmüş olur.

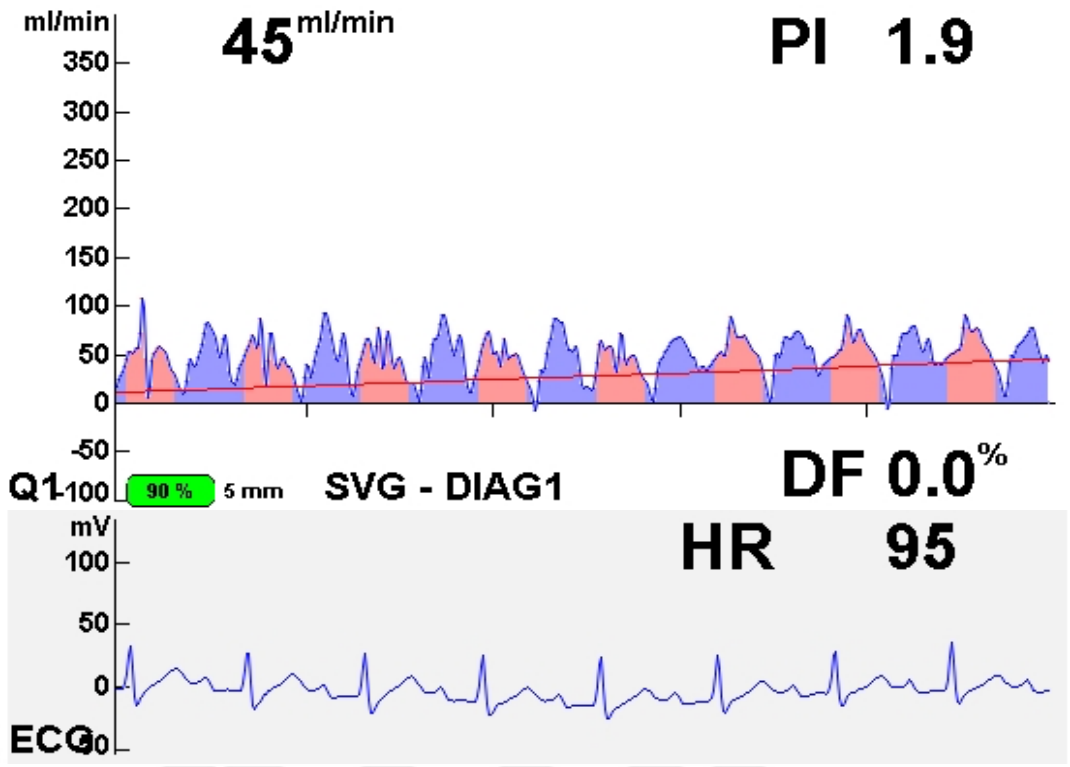


Resim 11. TTFM probu



Resim 12. TTFM probu-Greft teması

TTFM ölçümlerinden elde edilen temel değişkenler; MGF (Mean Graft Flow), pulsatilite indeksi (PI), geri akış yüzdesi ve diyastolik dolumdur (DF).



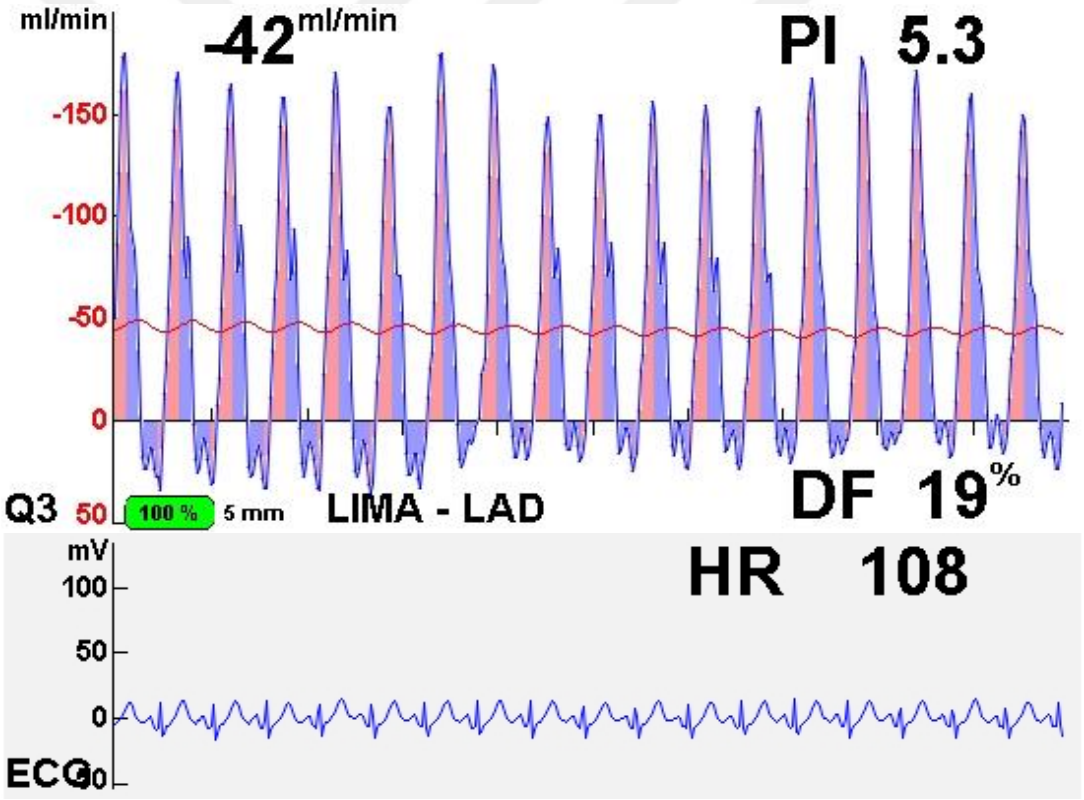
Resim 13. TTFM ölçümüne ait görüntü-1

TTFM monitörizayonunda pembe renk sistolik akımı, mavi renk ise diyastolik akımı gösterir. Bu renk ayrımı için de EKG ile senkronizasyon gereklidir. Kan akışının koroner yatakta iyi olduğunu, geriye doğru akışın olmamasından anlayabiliriz. Ekranda sol üstte ortalama greft flowunu (MGF, mL/dk), sağ üstte pulsatilite indeksini (PI), yeşil olan kutucukta greft-prob temasını (%), diyastolik flowu (DF, %), kalp hızını (HR) değerlendirebiliyoruz. [84]

MGF değeri greftten 1 dakika içinde kanın volümünü mililitre olarak ifade eder. Genellikle ekranın sol üst köşesinde gösterilir ve 20 mL/dk'nın üzerindeyse yeterli olarak kabul edilir. Bu ortalama flow değeri, ayrıca ekranın ortasında kırmızı bir yatay çizgi olacak şekilde de ekrana yansır. Akım eğrisinin sistolik komponenti pembe, diyastolik komponenti mavi renkle gösterilir. Ortalama greft akımı; greftin boyutu ve kalitesinden, by-pass yapılacak hedef koronerin boyutu ve kalitesinden, distal koroner yatağın kalitesinden, anostomoz kalitesinden ve nativ koronerle olan yarışmacı akımdan etkilenen bir değişkendir. Yani özetle kan akışına karşı etkili olan her türlü direnç ortalama greft akımını kötü yönde etkilemektedir. [84]

Pulsatilite indeksi (PI), akımın pik yaptığı değer ile ölçülen minimum akış arasındaki farkın, 5 kardiyak siklus boyunca hesaplanan ‘’ortalama greft akımına’’ bölünmesiyle elde edilen bir değerdir. 5’ten düşük olması hedeflenir. PI değerinin yükselmesi akıma karşı bir direnç olduğunu düşündürür. PI ölçümü, greft stenozu, düşük anostomoz kalitesi, anostomoz yapılan koroner arterin distal yatağının kötü olması, yarış halinde olan nativ koroner akım gibi dirençlerden etkilenerek yüksek çıkabilir. [84]

Akım grafiğinde 0’ın altında yer alan pembe ve mavi alanlar varsa bu geri akış yüzdesidir. 1 kardiyak siklus sırasında greftin içine doğru yönlendirilen akımı temsil eder. Genellikle greft ile nativ koroner arter arasındaki rekabeti gösterir. [84]



Resim 14. TTFM ölçümüne ait görüntü-2 (Geri akış grafikte 0’ın altında görülen alandır.)

Diyastolik flow (DF), diyastolik greft akışının oranıdır. Tercihen %55’in üzerinde olmalıdır. Normalde olması gereken diyastolik paternin baskın olmasıdır. Bu diyastolik paternin baskınlığı özellikle sol sistem koroner arterleri için daha baskınken, sağ sistem koroner arterlerinde daha dengeli bir sistol/diyastol dalga formu paterni

beklenir. DF ölçümleri greftin distal kesimlerinden ölçüm yapıldığı takdirde daha yüksek çıkar. [84]

Greft fonksiyonun değerlendirilmesinde, sadece bir ya da iki değişken üzerinden yorum yapmak yerine, tüm değişkenleri bir bütün halinde yorumlamak ve bütünleştirmek daha anlamlı sonuçlar vermektedir. İntraoperatif TTFM ölçümü, ESC ve EACTS tarafından önerilmektedir. [85]

3.6. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada Haziran 2023 – Şubat 2024 tarihleri arasında kliniğimizde KAH tanısı nedeni ile cerrahi tedavi kararı alınan ve kardiyak açıdan izole CABG operasyonu yapılan 70 (35 hasta kontrol grubunda, 35 hasta deney grubunda) hastaya ait veriler değerlendirilmiştir.

Araştırmada ölçüm değerleri IBM SPSS Statistics 20 paket programına göre belirlenmiştir.

Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına örneklem büyüklüğü <50 olduğu durumda Shapiro Wilk-W testi ile örneklem büyüklüğü ≥50 olduğu durumda Kolmogorov Simirnov testi ile bakıldı.

İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanamadığı durumda Mann Whitney U testi kullanıldı.

İki bağımlı grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Paired Samples t test, sağlanmadığı durumda Wilcoxon testi kullanıldı.

Kategorik değişkenler arasındaki 2*2'lik kıyaslamalarda beklenen değer (>5) ise Pearson Ki-kare testi, beklenen değer (3-5) arasında ise Ki-kare yates testi ve beklenen değer (<3) ise Fisher's Exact testi kullanılarak yapıldı.

Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası risk faktörleri kullanılarak gruplar arasındaki tahminci risk faktörleri lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

4. HASTA BİLGİLERİ

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden etik kurul onayı alındıktan sonra, KAH tanısı alan ve Kardiyoloji-Kalp Damar Cerrahisi branşlarının konseyinde cerrahi tedavi kararı verilen, çalışmamıza katılmaya rıza gösteren, kardiyak açıdan CABG dışında prosedür içermeyen 70 (35 hasta kontrol grubunda, 35 hasta deney grubunda) hasta kayıt altına alındı ve tarafımızca oluşturulan TTFM-Spy formumuza bilgiler eksiksiz olarak kaydedildi. Toplanan verilerden yapılan analiz sonuçlarına göre değerlendirme yapıldı.

5. BULGULAR

Çalışmamıza KAH tanısı alan ve kardiyak açıdan CABG dışında ek cerrahi girişim gerektirmeyen 35 hasta TTFM grubunda, 35 hasta da TTFM+ICG grubunda olacak şekilde dahil edildi. TTFM grubundaki 9 (%25.7) hasta kadın, 26 (%74.3) hasta erkekti. TTFM+ICG grubunda da hastaların 8'i(%22.9) kadın, 27'si(%77.1) erkekti. TTFM grubunda kadın hastaların yaş ortalaması 64.8, erkek hastaların yaş ortalaması 63.1 ve hastaların toplam yaş ortalaması 63.5'ti. TTFM+ICG grubunda kadın hastaların yaş ortalaması 62.6, erkek hastaların yaş ortalaması 65.6 ve hastaların toplam yaş ortalaması 64.9'du. CABG operasyonu geçiren bu hastalar her iki çalışma grubunda da en fazla 60-69 yaş arasındaydı. Erkek cinsiyet ve ileri yaş olmak KAH açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak kabul edildi ($p<0.05$). Mortalite ile ilişkisi incelendiğinde ise yaş ve kadın cinsiyet ölümle ilişkili olarak bulundu ($p<0.05$).

Tablo 9. Hastaların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

	TTFM Grubu			**TTFM+ICG Grubu**		
Yaş Aralığı	**Kadın**	**Erkek**	**Toplam**	**Kadın**	**Erkek**	**Toplam**
40-49	1 (%2.9)	3 (%8.6)	4 (%11.4)	1 (%2.9)	0 (%0)	1 (%2.9)
50-59	1 (%2.9)	6 (%17.1)	7 (%20.0)	2 (%5.7)	6 (%17.1)	8 (%22.9)
60-69	3 (%8.6)	10 (%28.6)	13 (%37.1)	3 (%8.6)	14 (%40)	17 (%48.6)
70-79	4 (%11.4)	7 (%20.0)	11 (%31.4)	1 (%2.9)	6 (%17.1)	7 (%20)
80-89	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%2.9)	1 (%2.9)	2 (%5.7)

Hastalar preoperatif risk faktörleri açısından (DM, KOAH, obezite, sigara kullanımı, HT, hiperlipidemi, renal yetmezlik, SVO öyküsü, önceki PTCA öyküsü, by-pass yapılacak damar sayısı, preoperatif EF değerleri) değerlendirildi.

Tablo 10. Çalışma grupları arasında istatistiksel farklar-1

	Grup													
	TTFM						TTFM+ICG							
	Valid N	Mean	Std Dev	Median	Minimum	Maximum	Valid N	Mean	Std Dev	Median	Minimum	Maximum	t, Z	p
Yaş	35	63,51	9,09	64,00	45,00	78,00	35	64,89	9,11	66,00	43,00	82,00	-0,63[t]	0,531
By-pass yapılan damar sayısı	35	3,29	0,71	3,00	2,00	5,00	35	3,71	0,83	4,00	2,00	7,00	-2,262[z]	0,024
CK süresi	35	43,54	10,99	42,00	22,00	65,00	35	45,49	10,71	43,00	28,00	76,00	-0,476[z]	0,634
KPB süresi	35	85,34	17,95	87,00	43,00	122,00	35	93,43	19,92	91,00	67,00	156,00	-1,784[t]	0,079
HbA1c(%)	35	7,21	2,32	6,00	3,90	12,70	35	6,80	1,55	6,40	4,60	12,70	0,872[t]	0,387
BMI (kg/m^2)	35	28,29	3,47	28,30	22,20	33,20	35	28,40	4,17	27,60	19,50	37,80	-0,352[z]	0,724
LDL-C (mg/dL)	35	110,09	43,37	98,80	32,50	226,80	35	107,86	36,92	94,10	46,40	211,30	0,231[t]	0,818
Yoğun bakım yatış süresi	35	4,29	4,25	3,00	1,00	22,00	35	4,37	4,24	3,00	1,00	23,00	-0,6[z]	0,548
Taburculuk süresi	35	10,00	4,12	8,00	6,00	22,00	35	10,17	4,51	9,00	6,00	23,00	-0,166[t]	0,869
EF-Preop	35	51,86	4,86	55,00	35,00	55,00	35	49,71	7,27	55,00	30,00	55,00	-1,094[z]	0,274
EF-1. ay	32	52,03	4,19	55,00	40,00	55,00	34	50,44	6,32	55,00	35,00	55,00	-0,778[z]	0,437
EF-6.ay	32	51,56	4,99	55,00	35,00	55,00	33	50,30	7,06	55,00	25,00	55,00	0,828[t]	0,411

t: Independent Samples T Test, Z: Mann Whitney U Test

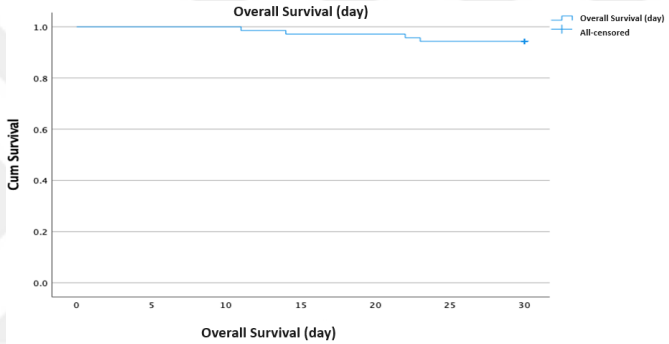
Tablo 11. Çalışma grupları arasında istatistiksel farklar-2

	TTFM Grubu	TTFM+ICG Grubu	Ki-Kare	p
Cinsiyet	K:9, E:26	K:8, E:27	0.078	0.780
Preop Renal Yetmezlik	Var:6, Yok:29	Var:4, Yok:31	0.467	0.495
Sigara Kullanımı	Var:11, Yok:24	Var:9, Yok:26	0.280	0.597
Hipertansiyon	Var:14, Yok:21	Var:10, Yok:25	1.014	0.314
KOAH	Var:7, Yok:28	Var:3, Yok:23	1.867	0.172
PTCA Öyküsü	Var:6, Yok:29	Var:4, Yok:31	0.467	0.495
Hiperlipidemi	Var:11, Yok:24	Var:10, Yok:25	0.068	0.794
DM	Var:15, Yok:20	Var:20, Yok:15	1.429	0.232
Geçirilmiş SVO	Var:2, Yok:33	Var:4, Yok:31	0.729	0.393

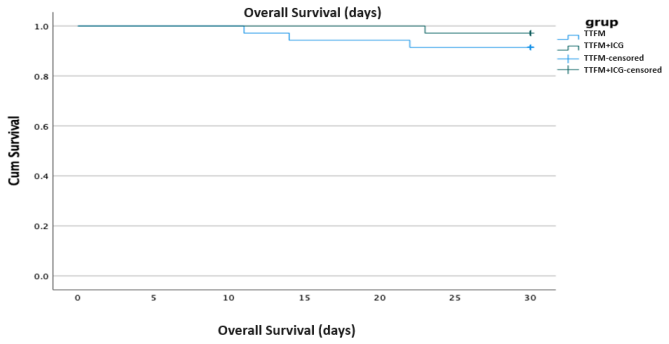
Hasta grupları incelendiğinde by-pass yapılan damar sayılarında TTFM ve TTFM+ICG grupları arasında anlamlı fark bulundu (p:0.024). Yaş, cinsiyet, HT, DM, preop renal yetmezlik, sigara kullanımı, KOAH, PTCA öyküsü, hiperlipidemi, geçirilmiş SVO, ACK süresi, KPB süresi, HbA1c (%), BMI (kg/m²), LDL-C (mg/dL), yoğun bakım yatış süreleri, taburculuk süreleri, preoperatif bakılan EF değerleri, 1. ayda bakılan EF değerleri ve 6. ayda bakılan EF değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlam ifade eden bir fark bulunmadı (p>0.05).

TTFM grubundaki 3 (%8.6) kadın hasta ilk bir ayda, TTFM+ICG grubundaki 1 (%2.9) kadın hasta ilk bir ayda, bir kadın (%2.9) hasta ise 6 aylık takipte (1. aydan sonra) kaybedildi. TTFM grubundaki 1 (%2.9) kadın hastada da CABG işleminden iki ay sonra MI gelişti ve PTCA ihtiyacı oluştu. Çalışmamızda mortalite açısından kadın cinsiyet anlamlı kabul edildi ($p<0.05$). TTFM ve TTFM+ICG grubundaki hiçbir erkek hastada 1 aylık ve 6 aylık takiplerde exitus gelişmedi. TTFM grubunda bir aylık sağ kalım %91.4, TTFM+ICG grubunda ise %97.1'di. Altı aylık sağ kalım ise TTFM grubunda %91.4, TTFM+ICG grubunda %94.3 olarak hesaplandı. Altı aylık sağkalım tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde %92.9'du.

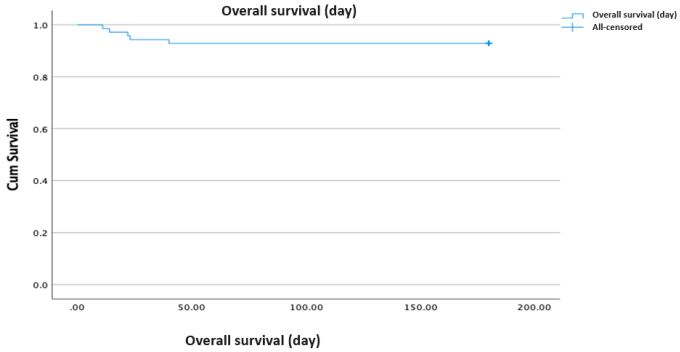
(A)



(B)

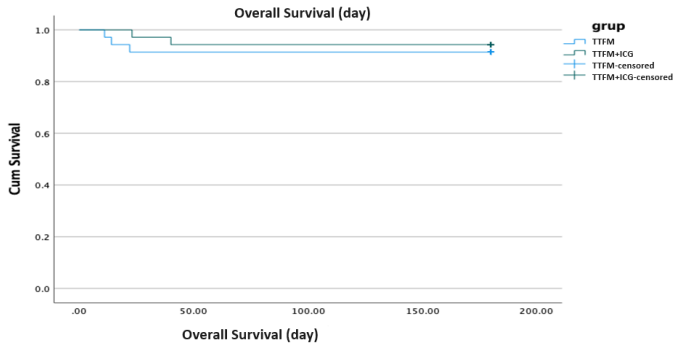


(C)



Şekil 1. (devamı)

(D)



Şekil 1. Sağkalım grafikleri: (A) Tüm hastalar 30 günlük sağkalım, (B) Gruplara göre 30 günlük sağkalım, (C) Tüm hastalar 180 günlük sağkalım, (D) Gruplara göre 180 günlük sağkalım

VKİ ortalaması TTFM grubunda 28.2±3.4 kg/m² (22.2, 33.2), TTFM+ICG grubunda 28.3±4.1 kg/m² (19.5, 37.8) olarak kaydedildi. TTFM grubunda VKİ ortalamaları kadın hastalarda 30.8±2.6 kg/m² (24.4, 33.2), erkek hastalarda 27.4±3.3 kg/m² (22.2, 32.6), TTFM+ICG grubunda VKİ ortalamaları kadın hastalarda 27.9±2.1 kg/m² (23.3, 30.2), erkek hastalarda 28.5±4.6 kg/m² (19.5, 37.8) hesaplandı.

Dünya Sağlık Örgütü vücut ağırlığı sınıflandırmasına (VKİ'ne göre) göre TTFM grubundaki hastaların 8'i (%22.9) normal kilolu (18.5-24.9 kg/m²), 12'si (%34.3) kilolu (25.0-29.9 kg/m²), 15'i (%42.9) sınıf I obez (30.0-34.9 kg/m²) grubundaydı. TTFM+ICG grubunda ise hastaların 5'i (%14.3) normal kilolu (18.5-24.9 kg/m²), 19'u (%54.3) kilolu (25.0-29.9 kg/m²), 7'si (%20) sınıf I obez (30.0-34.9 kg/m²) ve 4'ü (%11.4) sınıf II obez (35.0-39.9 kg/m²) grubundaydı. Çalışmamızda VKİ'nin mortalite ile ilişkisi bulunamadı (p>0.05).

Tablo 12. VKİ'ne göre hastaların dağılımı

	TTFM Grubu			**TTFM+ICG Grubu**		
VKİ (kg/m²)	**Kadın hasta sayısı**	**Erkek hasta sayısı**	**Toplam**	**Kadın hasta sayısı**	**Erkek hasta sayısı**	**Toplam**
Düşük kilolu (<18 kg/m²)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Normal kilo (18,5-24,9 kg/m²)	1 (%2.9)	7 (%20.0)	8 (%22.9)	0 (%0)	5 (%14.3)	5 (%14.3)
Kilolu (25,0-29,9 kg/m²)	1 (%2.9)	11(%31.4)	12(%34.3)	7 (%20.0)	12 (%34.3)	19 (%54.3)
Sınıf I obez (30,0-34,9 kg/m²)	7 (%20.0)	8 (%22.)	15(%42.9)	1 (%2.9)	6 (%17.1)	7 (%20)
Sınıf II obez (35,0-39,9 kg/m²)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	4 (%11.4)	4 (%11.4)
Sınıf III obez (≥40,0 kg/m²)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Sınıf IV obez (≥50,0 kg/m²)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

Preoperatif yapılan bilateral karotis doppler değerlendirmeleri sonucunda TTFM+ICG grubundaki 1 hastada CABG operasyonundan 1 gün önce bilateral karotis endarterektomi + bovin perikard ile patch-plasti yapıldı. Her iki inceleme grubunda da hiçbir hastada postoperatif dönemde nörolojik komplikasyon izlenmedi.

Tablo 13. Ultrasonografi sonuçlarına göre karotis lezyonlarının dağılımı

	TTFM Grubu		**TTFM+ICG Grubu**	
Lezyon	Sol karotis	Sağ karotis	Sol karotis	Sağ karotis
Normal	27 (%77.1)	25 (%71.4)	29 (%82.9)	30 (%85.7)
<%50 darlık	5 (%14.3)	5 (%14.3)	4 (%11.4)	0 (%0)
%50-70 darlık	3 (%8.6)	5 (%14.3)	1 (%2.9)	2 (%5.7)
≥%70 darlık	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Totale yakın darlık	0 (%0)	0 (%0)	1 (%2.9)	1 (%2.9)
Total darlık	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%5.7)

TTFM grubunda hastaların 11'i (%31.4), ortalama 41.3 (ss:14.1) paket/yıl sigara kullanım öyküsüne sahipti. TTFM+ICG grubunda ise 9 (%25.7) hasta ortalama 41.7 (ss:26.9) paket/yıl sigara kullanım öyküsüne sahipti. Mortalite ile sonuçlanan hastaların hiçbirinde sigara kullanım öyküsü yoktu ve sigara kullanımı bizim çalışmamızda istatistiksel olarak 1 aylık ve 6 aylık mortalite açısından anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Kliniğimizde CABG yapılan TTFM grubundaki 35 hastanın 2-5 damarına (ortalama 3.3±0.7), TTFM+ICG grubundaki 35 hastanın 2-7 damarına (ortalama 3.7±0.8) distal anostomoz yapıldı. TTFM grubundaki toplam distal anostomoz sayısı 115, TTFM+ICG grubundaki toplam distal anostomoz sayısı 130'dur. TTFM grubundaki hastaların tamamında (%100), TTFM+ICG grubundaki hastaların 34'ünde (%97.1) LİMA grefti kullanıldı ve bu greftlerin tamamı LAD'ye anostomoz yapıldı. TTFM grubunda 2 (%5.7) hastada, TTFM+ICG grubunda ise 1 (%2.9) hastada radial greft kullanıldı. Bunlar dışında kullanılan tüm greftler safen venlerdi. Kullanılan greft türü (arteryel, venöz) mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

TTFM grubunda 3 damar by-pass yapılan hastalardan 2'si, 4 damar by-pass yapılan hastalardan 1'i erken dönemde (ilk 1 ay) kaybedildi. 6 aylık takipte kaybedilen hasta olmadı. 71 yaşında, 3 damar by-pass yapılan bir hastada da CABG'den 2 ay sonra göğüs ağrıları olması nedeniyle yapılan koroner anjiyografide greft trombozu izlendi, PTCA ile nativ damar açıklığı tekrar sağlandı. TTFM+ICG grubunda ise 4 damar by-pass yapılan bir hasta erken dönemde kaybedildi, erken dönemde başka kaybedilen hasta olmadı. 5 damar by-pass yapılan bir hasta ise postoperatif 40. günde kaybedildi. Çalışmamızda by-pass yapılan damar sayısı hasta grupları arasında anlamlı fark gösterdi ($p<0.05$) fakat mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

TTFM grubundaki 35 (%100) hastanın LAD arterine, 21 (%60.0) hastanın 1. diagonal arterine, 5 (%14.3) hastanın high lateral arterine, 20 (%57.1) hastanın 1. obtus marjin arterine, 2 (%5.7) hastanın 2. obtus marjin arterine, 4 (%11.4) hastanın posterolateral arterine, 25 (%71.4) hastanın RCA arterine ve 3 (%8.6) hastanın PDA

arterine by-pass yapıldı. Damar lezyonunun cinsi mortalite açısından anlamlı bulunmadı (p>0.05). TTFM+ICG grubundaki 35 (%100) hastanın LAD arterine, 22 (%62.9) hastanın 1. diagonal arterine, 7 (%20.0) hastanın high lateral arterine, 21 (%60.0) hastanın 1. obtus marjin arterine, 5 (%14.3) hastanın 2. obtus marjin arterine, 10 (%28.6) hastanın posterolateral arterine, 20 (%57.1) hastanın RCA arterine ve 10 (%28.6) hastanın PDA arterine by-pass yapıldı. Damar lezyonunun cinsi mortalite açısından anlamlı bulunmadı (p>0.05). TTFM ve TTFM+ICG grupları arasında yapılan TTFM ölçümlerindeki MGF, PI ve DF değerleri arasında istatistiksel fark bulunmadı (p>0.05).

Tablo 14. TTFM verileri, MGF: Mean Graft Flow, PI: Pulsatilite İndeksi, DF: Diyastolik Flow, LAD: Left Anterior Descending Artery, D1: 1. Diagonal arter, Om: Obtus marjin arteri, RCA: Right Anterior Descending arter, HL: High Lateral arteri, PL: Posterolateral arter, PDA: Posterior Descending Artery, t: Independent Samples T Test, Z: Mann Whitney U Test

Tablo 15. TTFM ölçümlerinin istatistikleri

	Grup													
	TTFM						TTFM+ICG							
	Valid N	Mean	Std Dev	Median	Minimum	Maximum	Valid N	Mean	Std Dev	Median	Minimum	Maximum	t, Z	p
LAD-MGF	35	59,94	30,73	55,00	21,00	149,00	35	69,09	36,86	64,00	19,00	154,00	-1,127[t]	0,264
LAD-PI	35	2,71	1,13	2,60	0,70	5,10	35	2,52	0,81	2,40	1,00	4,40	-0,441[z]	0,659
LAD-DF	35	67,66	7,13	69,00	50,00	82,00	35	67,89	12,05	71,00	13,00	81,00	-1,077[z]	0,282
D1-MGF	21	49,71	27,49	48,00	14,00	119,00	22	43,36	23,36	42,50	14,00	90,00	0,818[t]	0,418
D1-PI	21	2,60	1,31	2,10	1,30	6,30	22	2,96	1,39	2,70	1,20	7,30	-0,859[t]	0,395
D1-DF	21	67,00	12,00	71,00	33,00	85,00	22	66,50	12,05	68,50	45,00	89,00	0,136[t]	0,892
Om1-MGF	20	63,50	45,53	50,50	22,00	195,00	21	68,00	31,18	62,00	11,00	126,00	-0,371[t]	0,713
Om1-PI	20	2,76	1,54	2,60	1,20	7,80	21	2,27	0,80	2,00	1,20	4,20	1,300[t]	0,201
Om1-DF	20	64,10	10,89	65,00	40,00	80,00	21	63,90	12,59	68,00	36,00	82,00	0,053[t]	0,958
RCA-MGF	25	46,36	38,52	31,00	7,00	161,00	20	66,50	41,22	63,00	14,00	179,00	-1,690[t]	0,098
RCA-PI	25	2,35	0,88	2,20	1,00	4,30	20	1,97	0,89	1,85	1,00	4,00	1,445[t]	0,156
RCA-DF	25	59,72	11,02	58,00	33,00	79,00	20	59,45	6,81	59,00	45,00	77,00	0,101[t]	0,920
HL-MGF	5	43,60	41,84	25,00	11,00	116,00	7	30,57	15,19	25,00	16,00	60,00	-0,409[z]	0,683
HL-PI	5	2,14	1,45	1,50	1,30	4,70	7	3,70	1,11	4,10	1,80	4,70	-1,630[z]	0,103
HL-DF	5	63,80	10,06	63,00	51,00	79,00	7	59,86	11,87	65,00	44,00	76,00	-0,328[z]	0,743
PL-MGF	4	43,00	17,94	37,50	29,00	68,00	10	50,60	24,81	44,00	21,00	105,00	-0,213[z]	0,831
PL-PI	4	3,03	1,20	2,80	1,90	4,60	10	2,84	1,08	2,75	1,30	4,80	-0,283[z]	0,777
PL-DF	4	58,50	11,90	61,00	42,00	70,00	10	61,20	14,57	60,00	35,00	91,00	0,000[z]	1,000
PDA-MGF	3	32,67	11,59	27,00	25,00	46,00	10	37,00	14,35	41,50	10,00	53,00	-0,508[z]	0,612
PDA-PI	3	2,47	1,61	1,80	1,30	4,30	10	3,56	1,06	3,55	1,90	5,50	-1,185[z]	0,236
PDA-DF	3	62,00	25,98	77,00	32,00	77,00	10	54,30	13,94	60,00	28,00	71,00	-1,017[z]	0,309
Om2-MGF	2	47,50	47,38	47,50	14,00	81,00	5	56,00	24,78	52,00	26,00	92,00	-0,387[z]	0,699
Om2-PI	2	2,35	1,48	2,35	1,30	3,40	5	3,38	1,07	3,10	2,30	4,70	-0,775[z]	0,439
Om2-DF	2	72,00	8,49	72,00	66,00	78,00	5	60,40	3,71	61,00	57,00	66,00	-1,791[z]	0,073

TTFM+ICG grubundaki 35 hastanın hepsinde pompaya girmeden önce preoperatif floresan görüntüler alındı. Anostomozlar tamamlanıp hastalar KPB desteğinden ayrıldıktan sonra da floresan görüntüler tekrar alındı. Yapılan kantitatif ölçümler Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 16. ICG ile floresan görüntülemenin preop-postop kantitatif değerleri

		Preop.				Postop.			
By-pass Yapılan Damar	N	Min.	Max.	Mean	Std. Dev	Min.	Max.	Mean	Std. Dev
LAD	35	44	93	77.69	10.552	69	100	95.11	5.895
D1	22	65	93	78.68	8.196	82	100	94.55	5.180
Om1	21	58	94	80.05	9.489	84	100	94.33	4.054
RCA	20	37	92	73.65	15.080	85	100	95.40	4.382
HL	7	54	76	63.57	7.547	91	99	94.29	3.039
PL	10	74	90	83.30	4.900	87	100	94.60	4.402
PDA	10	55	90	75.80	10.443	88	100	95.10	3.635
Om2	5	59	84	72.00	11.640	90	100	95.40	4.615

Ejeksiyon Fraksiyonu (EF), çalışmamızda en yüksek %55 olarak kabul edildi. Ortalama preop EF, TTFM grubunda 51.8 (ss:4.8), TTFM+ICG grubunda 49.7 (ss:7.2) olarak hesaplandı. Ameliyat öncesi bakılan ekokardiyografilerde TTFM grubundaki 11 hastanın aort kapağında (eser, 1° ya da 2°; yetmezlik ya da darlık), 24 hastanın mitral kapağında (eser, 1° ya da 2°; yetmezlik ya da darlık), 17 hastanın triküspit kapağında (eser, 1° ya da 2°; yetmezlik ya da darlık) ek cerrahi işlem gerektirmeyen bozukluk vardı. TTFM+ICG grubundaki 8 hastanın aort kapağında (eser, 1° ya da 2°; yetmezlik ya da darlık), 23 hastanın mitral kapağında (eser, 1° ya da 2°; yetmezlik ya da darlık), 16 hastanın triküspit kapağında (eser, 1° ya da 2°; yetmezlik ya da darlık) ek cerrahi işlem gerektirmeyen bozukluk vardı.

Tablo 17. Preoperatif EF değerlerinin gruplara göre dağılımı

	TTFM Grubu		TTFM+ICG Grubu	
Preop EF	**Hasta sayısı**	**Yüzde**	**Hasta sayısı**	**Yüzde**
30	0	0	2	5.7
35	1	2.9	1	2.9
40	1	2.9	2	5.7
45	3	8.6	5	14.3
50	9	25.7	7	20.0
55	21	60	18	51.4

TTFM grubunda Aortik Cross Klemp (ACK) süresi ortalama 43.5±10.9 (22, 65) dakika, KPB süresi ortalama 85.3±17.9 (43, 122) dakikaydı. TTFM+ICG grubunda ACK süresi ortalama 45.4±10.7 (28, 76) dakika, KPB süresi ortalama 93.4±19.9 (67, 156) dakikaydı. ACK süresi ve KPB süresi mortalite açısından anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 18. Risk faktörlerinin erken dönem mortalite ile ilişkisi

Faktörler	**İlk 1 aydaki mortalite ile ilişkisi**
Yaş	0.038*
Cinsiyet	0.001*
VKİ	0.214
ACK süresi	0.413
KPB süresi	0.426
Diabetes Mellitus	0.039*
Hipertansiyon	0.495
Preop Renal Yetmezlik	0.036*
Sigara kullanımı	0.193
KOAH	0.528
Geçirilmiş SVO	0.227
PTCA öyküsü	0.400
Hiperlipidemi	0.178
By-pass yapılan damar sayısı	1.000

*: İstatistiksel olarak anlamlı

İlk 1 ayda kaybedilen hastalar incelendiğinde yaş, kadın cinsiyet, DM ve renal yetmezlik mortalite açısından anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 19. Risk faktörlerinin orta dönem mortalite ile ilişkisi

Faktörler	6. aydaki mortalite ile ilişkisi
Yaş	0.089
Cinsiyet	0.001*
VKİ	0.248
ACK süresi	0.980
KPB süresi	0.826
Diabetes Mellitus	0.020*
Hipertansiyon	0.209
Preop Renal Yetmezlik	0.088
Sigara kullanımı	0.142
KOAH	0.705
Geçirilmiş SVO	0.343
PTCA öyküsü	0.343
Hiperlipidemi	0.129
By-pass yapılan damar sayısı	0.377

6 aylık takipte kaybedilen hastalar incelendiğinde kadın cinsiyet ve DM mortalite açısından anlamlı bulundu ($p<0.05$).

6. TARTIŞMA

KAH, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde başlıca ölüm nedeni olmaya günümüzde de devam etmektedir. Her yıl tüm dünyada >7 milyon ölüm KAH'dan kaynaklanmakta ve yılda>800.000 CABG prosedürü gerçekleştirilmektedir. [86, 87] Tedavi ve önleme stratejilerindeki ilerlemelere rağmen tüm dünyada ölümlerin önde gelen nedeni olmaya devam etmesi, KAH'ı hala üzerinde çalışmaya değer güncel bir konu olarak tutmaktadır. Kardiyovasküler tıkayıcı hastalığın risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, genetik, diabetes mellitus, hipertansiyon, sigara kullanımı, dislipidemiler, obezite ve psikososyal stres yer almaktadır. Bu risk faktörlerinden olan DM, hipertansiyon, sigara kullanımı, dislipidemiler ve obezitenin önlenebilir nitelikte olmaları, KAH tedavisinde ilk adımı oluşturmakta ve kardiyovasküler olayların görülme sıklığında anlamlı bir düşüş sağlamaktadır. KAH'ın risk faktörleriyle olan mücadelenin, hangi revaskülarizasyon yöntemi uygulanırsa uygulansın mutlaka tedaviye eşlik etmesi gerektiğini biliyoruz.

KAH tedavisinde temel olarak üç prensip vardır. Bunlardan ilki konservatif yaklaşım olan medikal tedaviler ve yaşam tarzı değişiklikleriyken, diğer iki yöntem ise invaziv tedavi yaklaşımları olan PCI ve CABG'dir. Medikal tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri, semptomları tedavi etmeyi, hastalığın ilerlemesini önlemeyi ve özellikle miyokard enfarktüsü ve buna bağlı gelişebilen komplikasyonları önlemeyi amaçlar. [88] Medikal tedavi yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen, invaziv tedavi seçenekleri olan PCI ve CABG günümüzde de önemli sıklıkta uygulanmaya devam etmekte ve kardiyologlar ve kalp cerrahları da buna bağlı olarak kendi yöntemlerini daha iyi sonuçlar elde edecek şekilde geliştirmeye devam etmektedir.

İnvaziv yöntemler olan PCI ve CABG karşılaştırıldığında son yıllarda PCI sıklığı CABG'ye karşı artmaktadır. [89] CABG, her ne kadar daha fazla invaziv ve travmatik olsa da üstünlüğünü korumaya devam ettiği alanlar da mevcuttur. CABG'de kullanılan greftler, kanı genellikle stenotik olan ve yeni lezyonların gelişme riski altında olan proksimal koroner segmentlerin distaline iletmeyi amaçlar. Bu sayede CABG'nin, mevcut lezyonları tedavi etmedeki avantajı, miyokarda kan akışı için alternatif bir yol sağlayarak iskemik hasarlara karşı gelecekte de koruma

sağlayabilmektir. PCI ise yalnızca stentin implante edildiği koroner segmenti tedavi eder ve gelecekte oluşabilecek yeni koroner lezyonlar için profilaktik potansiyeli yoktur. Özellikle çoklu koroner hastalığı olan hastalar ve DM hastaları, PCI ile karşılaştırıldığında CABG'den sağkalım avantajı elde eder. [90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99]

SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery) çalışması, PCI ile tedavi edilen sol ana koroner arter hastaları ve SYNTAX skoru >33 olan hastalarda, CABG ile tedavi edilenlere oranla 5 yılda önemli ölçüde daha yüksek majör olumsuz kardiyovasküler olay ve kardiyak ölüm oranı gösterdi. [96] Yine SYNTAX çalışmasının 10 yıllık takibi, üç damar hastalığı olan hasta grubunda PCI ile CABG'ye kıyasla %40 daha yüksek bir ölüm oranı buldu. [98] SYNTAX skoru, uygulanan tedavi sonuçlarının önemli bir değiştiricisiydi ve daha yüksek skorlar (>33) CABG'yi destekliyordu. [100] 1900 hastayı içeren FREEDOM (Revascularization in Diabetics with Multivessel Disease) çalışması, diyabetik ve çok damar koroner arter hastalığı olan hastalarda CABG ile PCI'yi karşılaştırmıştır. [101, 102] Çalışmaya kritik sol ana arter stenozu olan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların PCI grubunda %82'sinde ve CABG grubunda %85'inde üç damar hastalığı vardı ve hastaların %91'inde sol ön inen arter tutulumu vardı. 5 yıllık takipte, tüm nedenlere bağlı ölüm oranı PCI grubunda CABG grubundan daha yüksekti. FREEDOM takip çalışmasında, 8 yıla kadar tüm nedenlere bağlı ölüm oranı PCI ile önemli ölçüde daha yüksek olmaya devam etti. [102] Head ve ark.'nın meta-analizinde PCI ile tedavi edilen diyabetli hastalarda CABG ile tedavi edilenlere göre 5 yıllık ölüm riskinde yaklaşık %50 artış görüldü. [100] EXCEL (Evaluation of XIENCE versus CABG Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) çalışmasında, 3. yılda tüm nedenlere bağlı ölüm, PCI ile tedavi edilen diyabetik hastaların %13.6'sında ve CABG ile tedavi edilen hastaların %8'inde meydana gelmiştir (p:0.046). Diyabetsiz hastalarda mortalite oranında hiçbir fark görülmemiştir (sırasıyla PCI ve CABG ile tedavi edilen hastalarda %5.5'e karşı %5.0; p:0.71). [103]

CABG için karşımıza çıkan önemli tartışmalardan biri ise greft açıklığıdır. Günümüzde LAD bypass endikasyonu olan her hastada LIMA kullanımı rutin uygulama haline gelmiştir. [104, 105, 106, 107] Bunun dışında radial arter, bilateral

IMA kullanımı gibi seçeneklerle de arteryel greft kullanımının arttırılması söz konusudur. Daha az sıklıkta da GEA, inferior epigastrik arter CABG'de kullanılabilen diğer arteryel greftlerdir. Mevcut ABD ve Avrupa kılavuzları da özellikle uzun yaşam beklentisi olan hastalarda birden fazla arteryel greft kullanımını teşvik etmektedir. [108, 109, 110] Fakat daha önce de bahsettiğimiz gibi CABG'nin PCI'ya üstünlüğünün çok damar hastalarında olduğu düşünüldüğünde, sadece arteryel greftlerle tam revaskülarizasyon genellikle zordur. Bizim çalışmamızda da TTFM grubunda ortalama 3.3 (ss:0.7), TTFM+ICG grubunda ortalama 3.7 (ss:0.8) damara bypass yapıldı. Ayrıca sternal komplikasyonlar düşünüldüğünde bilateral IMA, spazm riski ve el iskemisi riski düşünüldüğünde radial arter kullanımı her hastada uygun olmamaktadır. Tüm bu sebeplerle safen ven greftleri hala CABG'de en sık kullanılan greftler olmaya devam etmektedir ve safen ven greftlerinin açıklıkları arteryel greftlerle karşılaştırıldığında daha düşüktür. [111] Safen venlerin çıplak çıkarılması yerine, no-touch teknikle çıkarıldığında greft açıklık sonuçlarının daha iyi hale gelmesi, bu yöntemi iyi bir seçenek haline getirmektedir. [112, 113, 114, 115] Bizim klinik uygulamamız da safen ven greftlerinin no-touch teknikle çıkarılmasıdır.

Safen venlerin greft açıklığının 1 yılda %81, 5 yılda %75 ve ≥15 yılda %50 olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. [116] Yine safen venlerin 5 yıllık takipte yaklaşık %60'ında aterosklerotik değişiklikler geliştiği görülmektedir. 2006 yılında İsveç'te yapılan bir çalışmada ise no-touch çıkarılan safen venlerin 8.5 yıl sonra yapılan kontrol anjiyografilerde %90'a yakın açıklık oranı gösterdiği görüldü. [117] LİMA için ise sonuçlar çok daha iyidir. LİMA'nın 10 yıllık takipte açıklık oranları %90'ın üzerinde seyretmektedir. [118, 119] Bunun LİMA'da ateroskleroz gelişme eğiliminin düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Tatoulis ve ark. [120] LIMA ve RIMA için 5, 10 ve 15. yıldaki açıklığın sırasıyla %98 ve %96, %95 ve %81, %88 ve %65 olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada LIMA ağırlıkla LAD ile anostomoz edilirken, RIMA genellikle RCA ve Cx artere anostomoz edilmiştir. RIMA'nın daha düşük açıklığı muhtemelen bypass yapılan hedef koronerin daha zayıf açıklığından kaynaklanmaktadır. [120] Radial arter üzerine yapılan çalışmalarda ise bir yılda %89-92 açıklık oranları bildirilirken daha uzun vadeli sonuçlara sahip ayrı bir seride 5 yılda %98 açıklık bildirilmiştir. [121] Hastaların ortalama 7.7 yıl sonra yapılan

anjiografilerle greft açıklığının değerlendirildiği bir çalışmada da radial arter greftlerinin açıklığının safen venlere göre daha iyi olduğu sonucuna ulaşıldı (p:0.03). [122]

Greft ve anostomoz kalitesinin değerlendirilmesinde TTFM uzun yıllardır kullanılan ve oldukça yaygınlaşan bir yöntemdir. TTFM'nin bir greftin iyi işlev görüp görmediğine karar vermede önemli bir araç olduğu ve operasyon esnasında yetersiz görülen greftlere yapılan revizyonlarla sonuçları iyileştirdiğine yönelik çalışmalar mevcuttur. Becit ve ark. [123] TTFM değerlendirmesi yapılmadan daha önce ameliyat edilen 100 hastayla karşılaştırıldığında, CABG sırasında prospektif olarak TTFM ölçümleri yapılan 100 hastanın kısa vadeli sonuçlarını bildirmiştir. Bu çalışmada hastaların %9'unda toplam greftlerin %3'ü TTFM ölçümlerinde istenen hedeflerin yakalanamaması nedeniyle revize edilmiştir. Mortalite ($p<0.05$), perioperatif/postoperatif MI ($p<0.05$) ve İABP ihtiyacı ($p<0.05$) insidansları TTFM ölçümü yapılan hastalarda anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. [123]

Di Giammarco ve ark. [124] operasyondan sonra ortalama 6.7±4.8 aylık takipte intraoperatif TTFM ve postoperatif anjiyografiye tabi tutulan 157 hastada 304 greftin sonuçlarını bildirdiler. Çalışma sonucunda tepe akımı, MGF, PI ve geri akış yüzdesinin 38 greftte gözlenen greft başarısızlığının bağımsız ön gördürücüsü olduğunu buldular. Yaptıkları ROC analizleri sonucunda MGF<15 ml/dk, PI>3, ve geri akış yüzdesi>%3 olmasının kısa dönemdeki olumsuz sonuçlar açısından daha doğru ön gördürücüler olduğu sonucuna ulaştılar. 336 hastada 1000 arteryel greftin TTFM sonuçlarının değerlendirildiği başka bir çalışmada acil olmayan cerrahi müdahaleyi takiben mortalite; PI>5 olan hastalarda, PI≤5 olan hastalara göre önemli ölçüde daha yüksekti (p:0.02). [125] 345 hastada 982 greftin incelendiği retrospektif bir çalışmada Lehnert ve ark. [126] MGF'de 1 ml/dk artış başına 1 yıllık anjiyografik takiplerde İMA greft başarısızlığı oranlarında %4'lük bir azalma buldu (p:0.005). Quin ve ark. [127] 1 yıllık takipte TTFM kullanılan grupta, kullanılmayanlara oranla daha iyi açıklık oranları buldu ($p<0.01$). Yine aynı çalışmada en az bir oklüde greft oranları TTFM ölçümü yapılan hastalarda daha düşüktü (p:0.01).

TTFM'nin CABG dışında kullanımıyla ilgili de olumlu sonuç bildiren çalışmalar vardır. Radyosefalik AV fistül oluşturulan 55 hastayı inceleyen bir çalışmada MGF≤160 ml/dk olan hastalarda, MGF>160 ml/dk olan hastalara göre 6. haftada AV fistülün olgunlaşma başarısızlığı 3.03 kat artmış bulundu ($p<0.001$). [128] Karotis endarterektomi sonrası serebral hiperperfüzyon gelişiminin TTFM ile tahmin edilebilirliğini inceleyen bir çalışmada, işlem öncesi ve sonrası ölçülen ICA (İnternal karotis arter) akımları arasındaki farkın serebral hiperperfüzyon ile ilişkili olduğu ve serebral hiperperfüzyonu tahmin etmede yararlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. [129] 48 hastada primer femoropopliteal ve femorodistal rekonstrüksiyon yapılan bir çalışmada ilk 90 günde greft oklüzyonu olan hastalarda, açık greftli olan hastalara kıyasla önemli ölçüde daha düşük intraoperatif flow değerleri olduğu tespit edildi. [130]

2018 ESC/EACTS Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu'nda da intraoperatif rutin TTFM ölçümü yapılması, Sınıf IIA (Kanıt düzeyi B) önerisiyle sunulmaktadır. [85]

IFI (Intraoperative Fluorescence Imaging) ise kalp cerrahisinde son yıllarda kullanımı artmaya başlayan ve ICG ile oluşturulan floresan görüntüler sayesinde koroner anatominin peroperatif değerlendirildiği bir yöntemdir. Desai ve ark. [131] yaptıkları bir çalışmada 139 greftin koroner anjiyogramında %8.6'sının anormal/tıkalı olduğunu tespit etmiştir. IFI, bu anormal/tıkalı greftlerin %83'ünü tespit etmiştir. Fakat pediküllü kullanılan LİMA, radial arter ve safen ven greftlerinde yeterli görüntü oluşturmakta sorun oluşmaktadır. Yine koroner arterlerin intramiyokardiyal seyirleri esnasında da epikardiyal yağ dokularının kalınlaşmasına bağlı olarak floresan görüntü oluşması zorlaşmaktadır. Ayrıca greftlerin görüntülenmesi amacıyla kalbe verilen pozisyonlar nedeniyle, greftler, anostomoz sahaları ve distal koroner yatak doğal pozisyonunda değilken incelenmektedir. Yine kalbe verilen bu pozisyonlar esnasında koronerlere kan akışının bozulmasına neden olunmaktadır. [132]

GRIPP çalışması, intraoperatif TTFM ve ICG floresan ölçümlerinin, intraoperatif greft değerlendirilmesi yapılmayan hastalarla bir yıl sonra ölüm, MI ve tekrar revaskülarizasyon açısından bir fark göstermediğini açıkladı. [133] Ancak

çalışma bildirilen sonuçlar açısından muhtemelen yetersizdi ve az sayıda hastayı içeriyordu. Ayrıca bu çalışmada sadece 4 (%1.7) greft için izole TTFM ölçümü yapılmıştı ve bu TTFM'nin gerçek etkinliğine ilişkin sınırlı bilgi sağlamaktaydı. Fakat yine aynı çalışmada sadece TTFM ve sadece ICG floresan görüntüleme yapılan hastalar arasında da anlamlı bir fark bulunmadı. [133] ICG floresan görüntüleme yapılan grupta operasyon süreleri daha uzundu. [133]

1240 hastada 3596 greftin intraoperatif TTFM ölçümü ile değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada da erken dönem cerrahi mortalite oranı %2.3 olarak bulunmuştur. [134] Bu çalışmada 143 hastanın toplam 146 (%4.1) greftine çeşitli nedenlerle greft ya da anostomoz revizyonu yapılmıştır. [134]

TTFM ölçümünün etkisine ilişkin bir meta-analizde hastaların %4.3'ünde ve toplam greftlerin %2.0'ında revizyon yapıldığı sonucuna ulaşılmıştır. [135] IFI'ya dayalı seriler ise %1.4 ile %5.0 arasında greft revizyon oranı bildirmektedir. [136, 137, 138, 139, 140, 141] Bizim çalışmamızda 115 greft intraoperatif TTFM ile ve 130 greft ise hem TTFM hem de ICG floresan görüntüleme ile değerlendirilmiş ve hiçbir greftte revizyon ihtiyacı görülmemiştir. Kliniğimizde TTFM ölçümlerinin etkinliğiyle ilgili yapılan diğer iki çalışmaya baktığımızda [123, 134] literatürle benzer oranlarda greft revizyonu sonuçları elde edildiğini görüyoruz. Bizim çalışmamızda muhtemelen hasta sayılarımızın düşüklüğü nedeniyle benzer sonuçlar elde edilemese de hasta sayıları arttırıldığı takdirde sonuçların birbirine yakın olacağını öngörüyoruz.

Çalışmamızdaki amacımız da operasyon kalitesini yükseltmek amacıyla kullanılan bu iki yöntemin hastaların sağkalımlarına, EF değerlerinin ameliyat öncesi değerlere göre korunumuna, yoğun bakım ve hastane yatış sürelerine, İABP ihtiyaçları üzerine etkilerini araştırmaktı. Hastaları iki gruba randomize ettiğimiz çalışmamızda gruplar demografik özellikler açısından benzerdi. Yaş, cinsiyet, HT, DM, preop renal yetmezlik, sigara kullanımı, KOAH, PTCA öyküsü, hiperlipidemi, geçirilmiş SVO, HbA1c (%), BMI (kg/m²), LDL-C (mg/dL), yoğun bakım yatış süreleri, taburculuk süreleri, preoperatif bakılan EF değerleri, 1. ayda bakılan EF değerleri ve 6. ayda bakılan EF değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlam ifade eden bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma gruplarımızda istatistiksel fark sadece by-pass

yapılan damar sayılarında bulundu (p:0.024) ve bu parametrenin de ilk 1 ay ve 6 aylık takiplerde mortalite ile istatistiksel bir ilişkisi bulunmadı (p>0.05). TTFM+ICG grubunda, ACK süresi ve KPB süresi anlamlı olmayan şekilde daha uzundu. Majör istenmeyen kardiyak olayların (ölüm, postop MI, revaskülarizasyon ihtiyacı, EF'de düşüş) sıklığı benzerdi.

Ameliyat sonrası ilk bir aydaki ölümlere baktığımızda ileri yaş, kadın cinsiyet, DM tanılı olmak ve preop yüksek kreatinin seviyeleri mortalite açısından anlamlı risk faktörleri olarak bulundu (p<0.05). Diğer risk faktörlerinin 1 aylık mortalite ile istatistiksel ilişkisi bulunamadı (p>0.05).

İlk 6 aydaki ölümlerde ise kadın cinsiyet ve DM tanılı olmak mortalite ile yakın ilişkili bulundu (p<0.05). Diğer risk faktörlerinin 6 aylık mortalite ile istatistiksel ilişkisi bulunamadı (p>0.05).

Risk faktörlerinin mortalite ile ilişkilerinin literatüre kıyasla bazı farklılıklar içermesi muhtemelen örneklem gruplarımızın daha geniş olmamasından kaynaklanmaktadır. Daha geniş hasta gruplarıyla literatüre daha yakın sonuçlar elde edileceğine inanıyoruz.

Rastgele eşit sayıda randomize edilmiş ve demografik özellikler, risk faktörleri açısından istatistiksel fark göstermeyen iki farklı hasta grubunu incelediğimiz çalışmamızda sadece TTFM ölçümleri yapılan kontrol grubumuz ile TTFM+ICG ölçümleri yaptığımız deney grubumuz arasında mortalite, postoperatif İABP ihtiyacı, postoperatif ECMO kullanımı, revaskülarizasyon ihtiyacı, yoğun bakım yatış süreleri, taburculuk süreleri, preoperatif bakılan EF değerlerinin postoperatif dönemde de korunumları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

TTFM ölçümlerine ek olarak ICG ile floresan görüntülemenin hem maliyetleri arttırdığı hem de istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile ACK süresi ve KPB süresini arttırdığı sonuçlarına ulaştık. İntraoperatif greft değerlendirmesinin gerekliliğine inanıyoruz fakat bunun için daha geleneksel, kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir olan

TTFM’nin tek başına yeterli olduğu, ICG floresan görüntülemenin klinik sonuçlar açısından ek bir fayda sağlamadığı kanaatindeyiz.

7. SONUÇ

70 hastayı iki farklı grupta incelediğimiz çalışmamızda CABG greftlerini, anostomoz kalitelerini ve distal damar yatağını peroperatif değerlendirmede kullanılan TTFM ve ICG ile floresan görüntüleme yöntemlerinin her ikisinin birlikte kullanılmasının, tek başına TTFM ölçümü yapılmasına karşı mortalite, İABP ihtiyacı, yoğun bakım yatış süresi, taburculuk süresi, EF değerlerinin korunumu açısından anlamlı istatistiksel bir avantaj oluşturmadığı sonucuna ulaştık.

TTFM ve ICG ile floresan görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılmasının hem maliyeti arttırması hem de operasyon süresini uzatması göz önüne alındığında tek başına peroperatif TTFM ölçümlerinin bypass kalitesinin değerlendirilmesinde yeterli olduğunu düşünüyoruz.

8. KAYNAKLAR

1. Horozoğlu C. Hipertansif ve Hipertansif Olmayan Koroner Arter Hastalarında Telomer Uzunlukları ile TERT Geni Promoter Dizisinin ve TERC Geni Ekzon Dizisinin İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2016, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Ümit Zeybek)

2. Onnis C, Virmani R, Kawai K, Nardi V, Lerman A, Cademartiri F, Scicolone R, Boi A, Congiu T, Faa G, Libby P, Saba L. Coronary Artery Calcification: Current Concepts and Clinical Implications. Circulation. 2024 Jan 16;149(3):251-266. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065657. Epub 2024 Jan 16. PMID: 38227718; PMCID: PMC10794033.

3. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. JAMA 2006; 47:21-29.

4. Berger JS, Elliott L, Gallup D, et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes JAMA 2009; 302:874-882.

5. Cassar A, Holmes DR Jr, Rihal CS, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease: diagnosis and management. Mayo Clin Proc. 2009 Dec;84(12):1130-46. doi: 10.4065/mcp.2009.0391. PMID: 19955250; PMCID: PMC2787400.

6. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. Acute Myocardial Infarction. 2023 Sep 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29083808.

7. Hajar R. Risk Factors for Coronary Artery Disease: Historical Perspectives. Heart Views. 2017 Jul-Sep;18(3):109-114. doi: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_106_17. PMID: 29184622; PMCID: PMC5686931.

8. Pencina MJ, Navar AM, Wojdyla D, Sanchez RJ, Khan I, Elassal J, D'Agostino RB Sr, Peterson ED, Sniderman AD. Quantifying Importance of Major Risk Factors for Coronary Heart Disease. Circulation. 2019 Mar 26;139(13):1603-1611. doi:

10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031855. PMID: 30586759; PMCID: PMC6433489.

9. Durusoy E, Yıldırım T, Altun A. Coronary Artery Disease Management in Polyclinic. Balkan Med J 2010;27:13-18

10. Keskin Ö. Koroner By-Pass Cerrahisi Yapılan Hastalarda Risk Faktörlerinin Cerrahi Sonuçlara ve Sağ Kalım Oranlarına Etkilerinin Araştırılması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2011, Erzurum (Danışman: Prof. Dr. Hikmet Koçak)

11. Separham K andShemirani H.. Smoking or high blood pressure, which one is more important in premature coronary artery disease? *J Isfahan Med Sch Spring* 2007; 25: 1–9.

12. Jia EZ, Liang J, Yang ZJ, et al . Smoking and coronary atherosclerosis: follow-up study in China. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2009; 36: 690–695.

13. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.

14. Twardella D, Küpper-Nybelen J, Rothenbacher D, et al. Short-term benefit of smoking cessation in patients with coronary heart disease: estimates based on self-reported smoking data and serum cotinine measurements. *Eur Heart J* 2004; 25: 2101–2108.

15. Ridker PM, Cannon CP, Shah S, et al. Non-HDL cholesterol, Apolipoproteins A and B, standart lipid measures, lipid ratios and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. JAMA 294:326-33, 2005.

16. Hurt's The Heart. Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert O'Rourke. 10. Baskısının Türkçe Çevirisi. And Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 1. Basım. 2002 Sayfa, 1065-1109

17. Aşık, M., Aydoğdu, A., Bayram, F., Bilen, H., Can, S., Cesur, M., … Yılmaz, M., (2018). Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.

18. Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, Gersh BJ, Gore J, Izzo JL Jr, Kaplan NM, O'Connor CM, O'Gara PT, Oparil S; American Heart Association Council for High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Clinical

Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. Circulation. 2007 May 29;115(21):2761-88. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.183885. Epub 2007 May 14. Erratum in: Circulation. 2007 Jul 31;116(5):e121. PMID: 17502569.

19. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation. 2002 Dec 17;106(25):3143-421. PMID: 12485966.

20. Stone PH, Muller JE, Hartwell T, York BJ, Rutherford JD, Parker CB, Turi ZG, Strauss HW, Willerson JT, Robertson T, et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. The MILIS Study Group. J Am Coll Cardiol. 1989 Jul;14(1):49-57. doi: 10.1016/0735-1097(89)90053-3. PMID: 2661630.

21. TEMD DİSLİPİDEMİ TANI VE TEDAVİ KILAVUZU © Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2021 9. Baskı: Ekim 2021 (Güncellenmiş Baskı) ISBN: 978-605-4011-45-2

22. Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Tomita M, Taniyama M, Matsubara K, et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. Clin.Sci.(Lond) 2002;103(2):137-42.

23. Kissebah AH, Sonnenberg GE, Myklebust J, Goldstein M, Broman K, James RG, et al. Quantitative trait loci on chromosomes 3 and 17 influence phenotypes of the metabolic syndrome. Proc Natl Acad Sci U S A 2000;97(26):14478-83.

24. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol

Education Program (NCEP). Expert panel on Detection. Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486.

25. Babiak J, Rudel LL. Lipoproteins and atherosclerosis. Baillieres Clin Endocrinol Metab. 1987 Aug;1(3):515-50. doi: 10.1016/s0950-351x(87)80022-8. PMID: 3330421.

26. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. Am J Med. 1977 May;62(5):707-14. doi: 10.1016/0002-9343(77)90874-9. PMID: 193398.

27. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, Jacobs DR Jr, Bangdiwala S, Tyroler HA. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. Circulation. 1989 Jan;79(1):8-15. doi: 10.1161/01.cir.79.1.8. PMID: 2642759.

28. Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, Catellier D, Patsch W; Atherosclerosis Risk in Communities Study Group. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Circulation. 2001 Sep 4;104(10):1108-13. doi: 10.1161/hc3501.095214. PMID: 11535564.

29. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, Kastelein JJ, Bittner V, Fruchart JC; Treating to New Targets Investigators. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. N Engl J Med. 2007 Sep 27;357(13):1301-10. doi: 10.1056/NEJMoa064278. PMID: 17898099.

30. Rye KA, Barter PJ. Cardioprotective functions of HDLs. J Lipid Res. 2014 Feb;55(2):168-79. doi: 10.1194/jlr.R039297. Epub 2013 Jun 27. PMID: 23812558; PMCID: PMC3886656.

31. Yuhanna IS, Zhu Y, Cox BE, Hahner LD, Osborne-Lawrence S, Lu P, Marcel YL, Anderson RG, Mendelsohn ME, Hobbs HH, Shaul PW. High-density lipoprotein binding to scavenger receptor-BI activates endothelial nitric oxide synthase. Nat Med. 2001 Jul;7(7):853-7. doi: 10.1038/89986. PMID: 11433352.

32. Kuvin JT, Rämet ME, Patel AR, Pandian NG, Mendelsohn ME, Karas RH. A novel mechanism for the beneficial vascular effects of high-density lipoprotein cholesterol: enhanced vasorelaxation and increased endothelial nitric oxide synthase expression. Am Heart J. 2002 Jul;144(1):165-72. doi: 10.1067/mhj.2002.123145. PMID: 12094204.

33. Mineo C, Yuhanna IS, Quon MJ, Shaul PW. High density lipoprotein-induced endothelial nitric-oxide synthase activation is mediated by Akt and MAP kinases. J Biol Chem. 2003 Mar 14;278(11):9142-9. doi: 10.1074/jbc.M211394200. Epub 2003 Jan 2. PMID: 12511559.

34. Riwanto M, Landmesser U. High density lipoproteins and endothelial functions: mechanistic insights and alterations in cardiovascular disease. J Lipid Res. 2013 Dec;54(12):3227-43. doi: 10.1194/jlr.R037762. Epub 2013 Jul 20. PMID: 23873269; PMCID: PMC3826672.

35. Navab M, Imes SS, Hama SY, Hough GP, Ross LA, Bork RW, Valente AJ, Berliner JA, Drinkwater DC, Laks H, et al. Monocyte transmigration induced by modification of low density lipoprotein in cocultures of human aortic wall cells is due to induction of monocyte chemotactic protein 1 synthesis and is abolished by high density lipoprotein. J Clin Invest. 1991 Dec;88(6):2039-46. doi: 10.1172/JCI115532. PMID: 1752961; PMCID: PMC295797.

36. Cockerill GW, Rye KA, Gamble JR, Vadas MA, Barter PJ. High-density lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endothelial cell adhesion molecules. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1995 Nov;15(11):1987-94. doi: 10.1161/01.atv.15.11.1987. PMID: 7583580.

37. Calabresi L, Franceschini G, Sirtori CR, De Palma A, Saresella M, Ferrante P, Taramelli D. Inhibition of VCAM-1 expression in endothelial cells by reconstituted high density lipoproteins. Biochem Biophys Res Commun. 1997 Sep 8;238(1):61-5. doi: 10.1006/bbrc.1997.7236. PMID: 9299452.

38. Park SH, Park JH, Kang JS, Kang YH. Involvement of transcription factors in plasma HDL protection against TNF-alpha-induced vascular cell adhesion molecule-1 expression. Int J Biochem Cell Biol. 2003 Feb;35(2):168-82. doi: 10.1016/s1357-2725(02)00173-5. PMID: 12479867.

39. Dimayuga P, Zhu J, Oguchi S, Chyu KY, Xu XO, Yano J, Shah PK, Nilsson J, Cercek B. Reconstituted HDL containing human apolipoprotein A-1 reduces VCAM-1 expression and neointima formation following periadventitial cuff-induced carotid injury in apoE null mice. Biochem Biophys Res Commun. 1999 Oct 22;264(2):465-8. doi: 10.1006/bbrc.1999.1278. PMID: 10529386.

40. Viswambharan H, Ming XF, Zhu S, Hubsch A, Lerch P, Vergères G, Rusconi S, Yang Z. Reconstituted high-density lipoprotein inhibits thrombin-induced endothelial tissue factor expression through inhibition of RhoA and stimulation of phosphatidylinositol 3-kinase but not Akt/endothelial nitric oxide synthase. Circ Res. 2004 Apr 16;94(7):918-25. doi: 10.1161/01.RES.0000124302.20396.B7. Epub 2004 Feb 26. PMID: 14988229.

41. Seetharam D, Mineo C, Gormley AK, Gibson LL, Vongpatanasin W, Chambliss KL, Hahner LD, Cummings ML, Kitchens RL, Marcel YL, Rader DJ, Shaul PW. High-density lipoprotein promotes endothelial cell migration and reendothelialization via scavenger receptor-B type I. Circ Res. 2006 Jan 6;98(1):63-72. doi: 10.1161/01.RES.0000199272.59432.5b. Epub 2005 Dec 8. PMID: 16339487.

42. Spieker LE, Sudano I, Hürlimann D, Lerch PG, Lang MG, Binggeli C, Corti R, Ruschitzka F, Lüscher TF, Noll G. High-density lipoprotein restores endothelial function in hypercholesterolemic men. Circulation. 2002 Mar 26;105(12):1399-402. doi: 10.1161/01.cir.0000013424.28206.8f. PMID: 11914243.

43. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I, Schoenhagen P, Crowe T, Kapadia S, Nissen SE. Relationship between atheroma regression and change in lumen size after infusion of apolipoprotein A-I Milano. J Am Coll Cardiol. 2006 Mar 7;47(5):992-7. doi: 10.1016/j.jacc.2005.11.040. Epub 2006 Feb 9. PMID: 16516083.

44. Liu D, Ji L, Tong X, Pan B, Han JY, Huang Y, Chen YE, Pennathur S, Zhang Y, Zheng L. Human apolipoprotein A-I induces cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin I-2 release in endothelial cells through ATP-binding cassette transporter A1. Am J Physiol Cell Physiol. 2011 Sep;301(3):C739-48. doi: 10.1152/ajpcell.00055.2011. Epub 2011 Jul 6. PMID: 21734188.

45. González-Díez M, Rodríguez C, Badimon L, Martínez-González J. Prostacyclin induction by high-density lipoprotein (HDL) in vascular smooth muscle cells depends on sphingosine 1-phosphate receptors: effect of simvastatin. Thromb Haemost. 2008 Jul;100(1):119-26. doi: 10.1160/TH07-11-0675. PMID: 18612546.

46. Martínez-González J, Escudero I, Badimon L. Simvastatin potenciates PGI(2) release induced by HDL in human VSMC: effect on Cox-2 up-regulation and MAPK signalling pathways activated by HDL. Atherosclerosis. 2004 Jun;174(2):305-13. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.01.037. PMID: 15136060.

47. Norata GD, Callegari E, Inoue H, Catapano AL. HDL3 induces cyclooxygenase-2 expression and prostacyclin release in human endothelial cells via a p38 MAPK/CRE-dependent pathway: effects on COX-2/PGI-synthase coupling. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004 May;24(5):871-7. doi: 10.1161/01.ATV.zhq0504.1403. Epub 2004 Mar 4. PMID: 15001457.

48. Linton MF, Fazio S. Cyclooxygenase-2 and atherosclerosis. Curr Opin Lipidol. 2002 Oct;13(5):497-504. doi: 10.1097/00041433-200210000-00005. PMID: 12352013.

49. 27th Bethesda Conference. Matching the Intensity of Risk Factor Management with the Hazard for Coronary Disease Events. September 14-15, 1995. J Am Coll Cardiol. 1996 Apr;27(5):957-1047. PMID: 8609361.

50. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation. 1983 May;67(5):968-77. doi: 10.1161/01.cir.67.5.968. PMID: 6219830.

51. Harris TB, Ballard-Barbasch R, Madans J, Makuc DM, Feldman JJ. Overweight, weight loss, and risk of coronary heart disease in older women. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. Am J Epidemiol. 1993 Jun 15;137(12):1318-27. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116641. PMID: 8333413.

52. Zhou B, Wu Y, Yang J, Li Y, Zhang H, Zhao L. Overweight is an independent risk factor for cardiovascular disease in Chinese populations. Obes Rev. 2002 Aug;3(3):147-56. doi: 10.1046/j.1467-789x.2002.00068.x. PMID: 12164466.

53. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med. 1999 Oct 7;341(15):1097-105. doi: 10.1056/NEJM199910073411501. PMID: 10511607.

54. Kannel WB, Cupples LA, Ramaswami R, Stokes J 3rd, Kreger BE, Higgins M. Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham Study. J Clin Epidemiol. 1991;44(2):183-90. doi: 10.1016/0895-4356(91)90265-b. PMID: 1995775.

55. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med. 2002 Sep 9;162(16):1867-72. doi: 10.1001/archinte.162.16.1867. PMID: 12196085.

56. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. Circulation. 1998 Jun 2;97(21):2099-100. doi: 10.1161/01.cir.97.21.2099. PMID: 9626167.

57. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Arter Hastalığına Yaklaşım ve Tedavi Kılavuzu (http://www.tkd.org.tr/kilavuz/k06.htm)

58. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalıkları Korunma ve Tedavi Kılavuzu, 2002 (http://www.tkd.org.tr/kilavuz/k11.htm)

59. Strong JP, Malcom GT, Newman WP 3rd, Oalmann MC. Early lesions of atherosclerosis in childhood and youth: natural history and risk factors. J Am Coll Nutr. 1992 Jun;11 Suppl:51S-54S. doi: 10.1080/07315724.1992.10737984. PMID: 1619200.

60. İliçin, Biberoğlu, İç hastalıkları. 2.baskı İstanbul; Güneş Kitabevi, 2003: 449-74.

61. Fairweather D, Petri MA, Coronado MJ, Cooper LT. Autoimmune heart disease: role of sex hormones and autoantibodies in disease pathogenesis. Expert Rev Clin Immunol. 2012 Mar;8(3):269-84. doi: 10.1586/eci.12.10. PMID: 22390491; PMCID: PMC3318944.

62. Kogan A., MD, Ghosh P., FRCS, FACC, Preismann S., MD, Tager S., MD, Sternik L., MD, Lavee J., MD, Kasiff I., MD, Raanani E., MD. Journal of Cardiothorasic and Vascular Anesthesia 2008; 530-534.

63. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: Eur Heart J. 2020 Nov 21;41(44):4242. doi: 10.1093/eurheartj/ehz825. PMID: 31504439.

64. Deckers JW, Rensing BJ. Simoons MK, Roelandt JRTC: Diagnostic merits of exercise testing in females. Eur Heart J 1989; 10: 543-50.

65. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 521-47

66. Diamond GA, Hirsch M, Forrester JS, et al: Application of information theory to clinical diagnostic testing. The electrocardiographic stress test. Circulation 1981; 63: 915-21

67. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Management of stable angina pectoris. Eur Heart J 1997; 18: 394-413

68. Alderman EL, Bourassa MF, Cohen LS, et al: Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. Circulation 1990; 82: 1629

69. Kirklin JW, Akins CW, Blackstone EH, et al: Guidelines and indications for coronary artery bypass surgery. J Am Coll Cardiol 1991;17:543.

70. Erentürk S, Conduit Choice for Coronary Bypass Operation. Turk Gogus Kalp Dama 1997;5:145-155

71. Franco KL, Hammond GL: Surgical indications for coronary revascularization. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL et al (eds): Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery (sixth ed). Stanford, Appleton & Lange, 1996.

72. Grondin CM, Campeau L, Thornton JC, Engle JC, Cross FS, Schreiber H. Coronary artery bypass grafting with saphenous vein. Circulation. 1989 Jun;79(6 Pt 2):I24-9. PMID: 2655977.

73. Goldman S, Copeland J, Moritz T, Henderson W, Zadina K, Ovitt T, Kern KB, Sethi G, Sharma GV, Khuri S, et al. Internal mammary artery and saphenous vein graft patency. Effects of aspirin. Circulation. 1990 Nov;82(5 Suppl):IV237-42. PMID: 2225410.

74. Wessing A. Fluoressein angiography of the retina. Texbook and atlas. *St. Louis, C.V- Mosby.* 1969;13.

75. Cherrick GR, Stein SW, Leevy CM, Davidson CS. Indocyanine green: observations on its physical properties, plasma decay and hepatic extraction. *J Clin Invest.* 1960;39:592–600.

76. Scheider A. Diagnostic der Aderhaut mit dem Scanning-Laser-Ophthalmoskop und Indozyanine-Grün. In: Laser Kampik A, ed. *Biermann Verlag.* 1992:47–54.

77. Gelişken F. Indocyanine Green Angiography. Turk J Ophthalmol. 2024 Feb 22;54(1):38-45. doi: 10.4274/tjo.galenos.2023.89735. PMID: 38385319; PMCID: PMC10895160.

78. Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, Krupsky S, Orlock DA, Puliafito CA. Adverse reactions due to indocyanine green. *Ophthalmology.* 1994;101:529–533.

79. Obana A, Miki T, Hayashi K, Takeda M, Kawamura A, Mutoh T, Harino S, Fukushima I, Komatsu H, Takaku Y, Shiraga F, Matsuhashi H, Torii Y, Masaoka N, Kondoh T, Hasegawa Y. Survey of complications of indocyanine green angiography in Japan. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:749–753.

80. Krohne TU. Medizinische Mythen in der Augenheilkunde [Medical myths in ophthalmology] *Ophthalmologe.* 2016;113:1009.

81. Bischoff PM, Flower RW. Ten years experience with choroidal angiography using indocyanine green dye: a new routine examination or an epilogue? Doc Ophthalmol. 1985 Sep 30;60(3):235-91. doi: 10.1007/BF00157827. PMID: 2414083.

82. Kieser, TM, Taggart, DP. The use of intraoperative graft assessment in guiding graft revision. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7:652–662. doi: 10.21037/acs.2018.07.06

83. Amin, S, Werner, RS, Madsen, PL, Krasopoulos, G, Taggart, DP. Intraoperative bypass graft flow measurement with transit time flowmetry: a clinical

assessment. *Ann Thorac Surg*. 2018;106:532–538. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.02.067

84. Gaudino M, Sandner S, Di Giammarco G, Di Franco A, Arai H, Asai T, Bakaeen F, Doenst T, Fremes SE, Glineur D, Kieser TM, Lawton JS, Lorusso R, Patel N, Puskas JD, Tatoulis J, Taggart DP, Vallely M, Ruel M. The Use of Intraoperative Transit Time Flow Measurement for Coronary Artery Bypass Surgery: Systematic Review of the Evidence and Expert Opinion Statements. Circulation. 2021 Oct 5;144(14):1160-1171. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054311. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34606302.

85. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394. Erratum in: Eur Heart J. 2019 Oct 1;40(37):3096. doi: 10.1093/eurheartj/ehz507. PMID: 30165437.

86. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. J Epidemiol Glob Health. 2021 Jun;11(2):169-177. doi: 10.2991/jegh.k.201217.001. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33605111; PMCID: PMC8242111.

87. Pepper J. Severe morbidity after coronary artery surgery. Curr Opin Cardiol. 2000 Nov;15(6):400-5. doi: 10.1097/00001573-200011000-00005. PMID: 11198622.

88. Doenst T, Thiele H, Haasenritter J, Wahlers T, Massberg S, Haverich A. The Treatment of Coronary Artery Disease. Dtsch Arztebl Int. 2022 Oct 21;119(42):716-723. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0277. PMID: 35912444; PMCID: PMC9835700.

89. Alexander JH, Smith PK. Coronary-Artery Bypass Grafting. N Engl J Med. 2016 Sep 8;375(10):e22. doi: 10.1056/NEJMc1608042. PMID: 27602683.

90. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Shaw LK, Lee KL, Delong ER, Lilly RE, Sketch MH Jr, Peterson ED, Jones RH. Selection of surgical or percutaneous coronary

intervention provides differential longevity benefit. Ann Thorac Surg. 2006 Oct;82(4):1420-8; discussion 1428-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.04.044. PMID: 16996946.

91. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, Helm RE, Kellett MA, Dauerman HL, Dacey LJ, Silver MT, VerLee PN, Weldner PW, Hettleman BD, Olmstead EM, Piper WD, O'Connor GT; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in northern New England. Circulation. 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I371-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.526392. PMID: 16159849.

92. Mølstad P. Survival after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in a single centre. Scand Cardiovasc J. 2007 Aug;41(4):214-20. doi: 10.1080/14017430701305436. PMID: 17680508.

93. Deb S, Wijeysundera HC, Ko DT, Tsubota H, Hill S, Fremes SE. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. JAMA. 2013 Nov 20;310(19):2086-95. doi: 10.1001/jama.2013.281718. PMID: 24240936.

94. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrié D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kähler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. Lancet. 2009 Apr 4;373(9670):1190-7. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60552-3. Epub 2009 Mar 19. PMID: 19303634.

95. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Holmes DR Jr, Curzen N, Davierwala P, Noack T, Milojevic M, Dawkins KD, da Costa BR, Jüni P, Head SJ; SYNTAX Extended Survival Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial.

Lancet. 2019 Oct 12;394(10206):1325-1334. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X. Epub 2019 Sep 2. Erratum in: Lancet. 2020 Mar 14;395(10227):870. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30249-X. PMID: 31488373.

96. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr, Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. Lancet. 2013 Feb 23;381(9867):629-38. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5. PMID: 23439102.

97. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR, Choi JW, Ruzyllo W, Religa G, Huang J, Roy K, Dawkins KD, Mohr F. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. Circulation. 2014 Jun 10;129(23):2388-94. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006689. Epub 2014 Apr 3. PMID: 24700706.

98. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Holmes DR Jr, Curzen N, Davierwala P, Noack T, Milojevic M, Dawkins KD, da Costa BR, Jüni P, Head SJ; SYNTAX Extended Survival Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. Lancet. 2019 Oct 12;394(10206):1325-1334. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X. Epub 2019 Sep 2. Erratum in: Lancet. 2020 Mar 14;395(10227):870. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30249-X. PMID: 31488373.

99. Gaudino M, Hameed I, Farkouh ME, Rahouma M, Naik A, Robinson NB, Ruan Y, Demetres M, Biondi-Zoccai G, Angiolillo DJ, Bagiella E, Charlson ME, Benedetto U, Ruel M, Taggart DP, Girardi LN, Bhatt DL, Fremes SE. Overall and Cause-Specific Mortality in Randomized Clinical Trials Comparing Percutaneous Interventions With Coronary Bypass Surgery: A Meta-analysis.

JAMA Intern Med. 2020 Dec 1;180(12):1638-1646. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4748. PMID: 33044497; PMCID: PMC7551235.

100. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, Domanski MJ, Farkouh ME, Flather M, Fuster V, Hlatky MA, Holm NR, Hueb WA, Kamalesh M, Kim YH, Mäkikallio T, Mohr FW, Papageorgiou G, Park SJ, Rodriguez AE, Sabik JF 3rd, Stables RH, Stone GW, Serruys PW, Kappetein AP. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. Lancet. 2018 Mar 10;391(10124):939-948. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9. Epub 2018 Feb 23. Erratum in: Lancet. 2018 Aug 11;392(10146):476. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31740-9. PMID: 29478841.

101. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ, Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R, Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR, Muratov V, Bansilal S, King S 3rd, Bertrand M, Fuster V; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. N Engl J Med. 2012 Dec 20;367(25):2375-84. doi: 10.1056/NEJMoa1211585. Epub 2012 Nov 4. PMID: 23121323.

102. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, Godoy LC, Mack MJ, Siami FS, Hamza TH, Shah B, Stefanini GG, Sidhu MS, Tanguay JF, Ramanathan K, Sharma SK, French J, Hueb W, Cohen DJ, Fuster V; FREEDOM Follow-On Study Investigators. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. J Am Coll Cardiol. 2019 Feb 19;73(6):629-638. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.001. Epub 2018 Nov 11. PMID: 30428398; PMCID: PMC6839829.

103. Milojevic M, Serruys PW, Sabik JF 3rd, Kandzari DE, Schampaert E, van Boven AJ, Horkay F, Ungi I, Mansour S, Banning AP, Taggart DP, Sabaté M, Gershlick AH, Bochenek A, Pomar J, Lembo NJ, Noiseux N, Puskas JD, Crowley A, Kosmidou I, Mehran R, Ben-Yehuda O, Généreux P, Pocock SJ, Simonton CA, Stone GW, Kappetein AP. Bypass Surgery or Stenting for Left Main Coronary

Artery Disease in Patients With Diabetes. J Am Coll Cardiol. 2019 Apr 9;73(13):1616-1628. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.037. PMID: 30947913.

104. Boylan M.J., Lytle B.W., Loop F.D., et. al.: Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis: comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years of follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: pp. 657-662.

105. Cameron A., Davis K.B., Green G., et. al.: Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts: effects on survival over a 15–year period. N Engl J Med 1996; 334: pp. 216-219.

106. Loop F.D., Lytle B.W., Cosgrove D.M., et. al.: Influence of the internal-mammary-artery graft on 10–year survival and other cardiac events. N Engl J Med 1986; 314: pp. 1-6.

107. Sabik J.F.I., Lytle B.W., Blackstone E.H., et. al.: Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. Ann Thorac Surg 2005; 79: pp. 544-551.

108. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, Bittl JA, Cohen MG, DiMaio JM, Don CW, Fremes SE, Gaudino MF, Goldberger ZD, Grant MC, Jaswal JB, Kurlansky PA, Mehran R, Metkus TS Jr, Nnacheta LC, Rao SV, Sellke FW, Sharma G, Yong CM, Zwischenberger BA. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022 Jan 18;145(3):e4-e17. doi: 10.1161/CIR.0000000000001039. Epub 2021 Dec 9. Erratum in: Circulation. 2022 Mar 15;145(11):e771. doi: 10.1161/CIR.0000000000001061. PMID: 34882436.

109. Aldea GS, Bakaeen FG, Pal J, Fremes S, Head SJ, Sabik J, Rosengart T, Kappetein AP, Thourani VH, Firestone S, Mitchell JD; Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons Clinical Practice Guidelines on Arterial Conduits for Coronary Artery Bypass Grafting. Ann Thorac Surg. 2016 Feb;101(2):801-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.100. Epub 2015 Dec 8. PMID: 26680310.

110. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur J Cardiothorac Surg. 2019 Jan 1;55(1):4-90. doi: 10.1093/ejcts/ezy289. PMID: 30165632.

111. Kim KM, Arghami A, Habib R, Daneshmand MA, Parsons N, Elhalabi Z, Krohn C, Thourani V, Bowdish ME. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2022 Update on Outcomes and Research. Ann Thorac Surg. 2023 Mar;115(3):566-574. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.12.033. Epub 2023 Jan 6. PMID: 36623634.

112. Dreifaldt M, Souza DS, Loesch A, Muddle JR, Karlsson MG, Filbey D, Bodin L, Norgren L, Dashwood MR. The "no-touch" harvesting technique for vein grafts in coronary artery bypass surgery preserves an intact vasa vasorum. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Jan;141(1):145-50. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.005. Epub 2010 Apr 9. PMID: 20381817.

113. Souza DS, Bomfim V, Skoglund H, Dashwood MR, Borowiec JW, Bodin L, Filbey D. High early patency of saphenous vein graft for coronary artery bypass harvested with surrounding tissue. Ann Thorac Surg. 2001 Mar;71(3):797-800. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02508-x. PMID: 11269454.

114. Dashwood MR, Savage K, Dooley A, Shi-Wen X, Abraham DJ, Souza DS. Effect of vein graft harvesting on endothelial nitric oxide synthase and nitric oxide production. Ann Thorac Surg. 2005 Sep;80(3):939-44. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.03.042. PMID: 16122459.

115. Johansson BL, Souza DS, Bodin L, Filbey D, Loesch A, Geijer H, Bojö L. Slower progression of atherosclerosis in vein grafts harvested with 'no touch' technique compared with conventional harvesting technique in coronary artery bypass grafting: an angiographic and intravascular ultrasound study. Eur J Cardiothorac Surg. 2010 Oct;38(4):414-9. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.02.007. Epub 2010 Apr 1. PMID: 20362457.

116. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of

5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. J Am Coll Cardiol. 1996 Sep;28(3):616-26. doi: 10.1016/0735-1097(96)00206-9. PMID: 8772748.

117. Souza DS, Johansson B, Bojö L, Karlsson R, Geijer H, Filbey D, Bodin L, Arbeus M, Dashwood MR. Harvesting the saphenous vein with surrounding tissue for CABG provides long-term graft patency comparable to the left internal thoracic artery: results of a randomized longitudinal trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006 Aug;132(2):373-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.04.002. PMID: 16872965.

118. Blachutzik F, Achenbach S, Troebs M, Roether J, Nef H, Hamm C, Schlundt C. Angiographic Findings and Revascularization Success in Patients With Acute Myocardial Infarction and Previous Coronary Bypass Grafting. Am J Cardiol. 2016 Aug 15;118(4):473-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.05.040. Epub 2016 May 28. PMID: 27328951.

119. Khan Y, Shahabuddin S, Hashmi S, Sami S. Comparing Outcomes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With and Without Using the Internal Mammary Artery in a Tertiary Care Hospital. Cureus. 2020 Sep 13;12(9):e10427. doi: 10.7759/cureus.10427. PMID: 33062540; PMCID: PMC7553791.

120. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. Ann Thorac Surg. 2004 Jan;77(1):93-101. doi: 10.1016/s0003-4975(03)01331-6. PMID: 14726042.

121. Collins P, Webb CM, Chong CF, Moat NE; Radial Artery Versus Saphenous Vein Patency (RSVP) Trial Investigators. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial: five-year angiographic follow-up. Circulation. 2008 Jun 3;117(22):2859-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736215. Epub 2008 May 27. PMID: 18506009.

122. Deb S, Cohen EA, Singh SK, Une D, Laupacis A, Fremes SE; RAPS Investigators. Radial artery and saphenous vein patency more than 5 years after coronary artery bypass surgery: results from RAPS (Radial Artery Patency Study). J Am Coll Cardiol. 2012 Jul 3;60(1):28-35. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.037. PMID: 22742399.

123. Becit N, Erkut B, Ceviz M, Unlu Y, Colak A, Kocak H. The impact of intraoperative transit time flow measurement on the results of on-pump coronary surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2007 Aug;32(2):313-8. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.04.037. Epub 2007 Jun 6. PMID: 17555979.

124. Di Giammarco G, Pano M, Cirmeni S, Pelini P, Vitolla G, Di Mauro M. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for short-term graft patency in coronary surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006 Sep;132(3):468-74. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.02.014. PMID: 16935097.

125. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. Eur J Cardiothorac Surg. 2010 Aug;38(2):155-62. doi: 10.1016/j.ejcts.2010.01.026. Epub 2010 Feb 21. PMID: 20176493.

126. Lehnert P, Møller CH, Damgaard S, Gerds TA, Steinbrüchel DA. Transit-time flow measurement as a predictor of coronary bypass graft failure at one year angiographic follow-up. J Card Surg. 2015 Jan;30(1):47-52. doi: 10.1111/jocs.12471. Epub 2014 Nov 3. PMID: 25363805.

127. Quin JA, Noubani M, Rove JY, Krstacic JE, Hattler B, Collins JF, Grover FL, Almassi GH, Shroyer AL; Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass Follow-up Study (ROOBY-FS) Group. Coronary Artery Bypass Grafting Transit Time Flow Measurement: Graft Patency and Clinical Outcomes. Ann Thorac Surg. 2021 Sep;112(3):701-707. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.011. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33359134.

128. de Winter EP, Wilschut D, Plasmans K, Eefting D, van der Steenhoven T, Putter H, Rotmans J, van der Bogt K. Intraoperative transit time flow measurement predicts maturation of radiocephalic arteriovenous fistulas. J Vasc Surg. 2024 Jul;80(1):232-239. doi: 10.1016/j.jvs.2024.02.028. Epub 2024 Mar 1. PMID: 38432488.

129. Matsumura H, Ito Y, Uemura K, Nakai Y, Komatsu Y, Ishikawa E, Matsumaru Y, Matsumura A. Prediction of the Cerebral Hyperperfusion Phenomenon after Carotid Endarterectomy Using a Transit Time Flowmeter. Neurol Med Chir (Tokyo). 2020 Feb 15;60(2):94-100. doi: 10.2176/nmc.oa.2019-0114. Epub 2019 Dec 21. PMID: 31866664; PMCID: PMC7040430.

130. Lundell A, Bergqvist D. Prediction of early graft occlusion in femoropopliteal and femorodistal reconstruction by measurement of volume flow with a transit time flowmeter and calculation of peripheral resistance. Eur J Vasc Surg. 1993 Nov;7(6):704-8. doi: 10.1016/s0950-821x(05)80720-0. PMID: 8270075.

131. Desai ND, Miwa S, Kodama D, Koyama T, Cohen G, Pelletier MP, Cohen EA, Christakis GT, Goldman BS, Fremes SE. A randomized comparison of intraoperative indocyanine green angiography and transit-time flow measurement to detect technical errors in coronary bypass grafts. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006 Sep;132(3):585-94. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.061. Epub 2006 Jul 28. PMID: 16935114.

132. Leacche M, Balaguer JM, Byrne JG. Intraoperative grafts assessment. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Fall;21(3):207-12. doi: 10.1053/j.semtcvs.2009.08.007. PMID: 19942118.

133. Singh SK, Desai ND, Chikazawa G, Tsuneyoshi H, Vincent J, Zagorski BM, Pen V, Moussa F, Cohen GN, Christakis GT, Fremes SE. The Graft Imaging to Improve Patency (GRIIP) clinical trial results. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Feb;139(2):294-301, 301.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.09.048. Epub 2009 Dec 16. PMID: 20006356.

134. Kaya U, Çolak A, Becit N, Ceviz M, Koçak H. Intraoperative transit-time flow measurement in on-pump coronary artery bypass graft surgery: Single center experience. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. 2018 Apr 30;26(2):167-176. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2018.15004. PMID: 32082731; PMCID: PMC7024117.

135. Thuijs DJFM, Bekker MWA, Taggart DP, Kappetein AP, Kieser TM, Wendt D, Di Giammarco G, Trachiotis GD, Puskas JD, Head SJ. Improving coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis on the impact of adopting transit-time flow measurement. Eur J Cardiothorac Surg. 2019 Oct 1;56(4):654-663. doi: 10.1093/ejcts/ezz075. PMID: 30907418; PMCID: PMC6751409.

136. Taggart DP, Choudhary B, Anastasiadis K, Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW. Preliminary experience with a novel intraoperative fluorescence imaging technique to evaluate the patency of bypass grafts in total arterial

revascularization. Ann Thorac Surg. 2003 Mar;75(3):870-3. doi: 10.1016/s0003-4975(02)04669-6. PMID: 12645709.

137. Reuthebuch O, Häussler A, Genoni M, Tavakoli R, Odavic D, Kadner A, Turina M. Novadaq SPY: intraoperative quality assessment in off-pump coronary artery bypass grafting. Chest. 2004 Feb;125(2):418-24. doi: 10.1378/chest.125.2.418. PMID: 14769718.

138. Takahashi M, Ishikawa T, Higashidani K, Katoh H. SPY: an innovative intra-operative imaging system to evaluate graft patency during off-pump coronary artery bypass grafting. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2004 Sep;3(3):479-83. doi: 10.1016/j.icvts.2004.01.018. PMID: 17670291.

139. Rubens FD, Ruel M, Fremes SE. A new and simplified method for coronary and graft imaging during CABG. Heart Surg Forum. 2002;5(2):141-4. PMID: 12114127.

140. Balacumaraswami L, Abu-Omar Y, Anastasiadis K, Choudhary B, Pigott D, Yeong SK, Taggart DP. Does off-pump total arterial grafting increase the incidence of intraoperative graft failure? J Thorac Cardiovasc Surg. 2004 Aug;128(2):238-44. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.11.072. PMID: 15282460.

141. Desai ND, Miwa S, Kodama D, Cohen G, Christakis GT, Goldman BS, Baerlocher MO, Pelletier MP, Fremes SE. Improving the quality of coronary bypass surgery with intraoperative angiography: validation of a new technique. J Am Coll Cardiol. 2005 Oct 18;46(8):1521-5. doi: 10.1016/j.jacc.2005.05.081. Epub 2005 Sep 28. PMID: 16226178.