



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
SULTAN ABDÜLHAMİD HAN SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ**

**KORONER BYPASS HASTALARINDA LIMA-LAD
YARIŞMALI DOLUŐUNUN PREDİKTÖRLERİ**

Dr. Selami DOĞAN

KARDİYOLOJİ TİPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
SULTAN ABDÜLHAMİD HAN SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA
MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİğİ**

**KORONER BYPASS HASTALARINDA LIMA-LAD
YARIşMALI DOLUşUNUN PREDİKTÖRLERİ**

Dr. Selami DOğAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet UZUN

Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Ahmet Ltfullah ORHAN

KARDİYOLOJİ TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
TEŞEKKÜR.....	IV
KISALTMALAR.....	V
TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Koroner Arter Hastalığı	3
2.1.1 Koroner Arter Hastalığı Tanımı, Epidemiyolojisi ve Tarihçesi.....	3
2.1.2 Koroner Arter Anatomisi.....	4
2.1.3 Koroner Arter Hastalığı Patofizyolojisi.....	5
2.1.4 Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri.....	6
2.1.4.1 Hiperlipidemi.....	6
2.1.4.2 Diabetes Mellitus.....	6
2.1.4.3 Hipertansiyon.....	7
2.1.4.4 Sigara.....	7
2.1.4.5 Ailesel ve Genetik Faktörler.....	7
2.1.4.6 Yaş.....	8
2.1.4.7 Cinsiyet.....	8
2.1.4.8 Obezite.....	8
2.1.4.9 Fiziksel Aktivite Düzeyi.....	8
2.1.4.10 Kronik Böbrek Hastalığı	9
2.1.4.11 Homosistinüri.....	9
2.1.4.12 Hiperürisemi.....	9
2.1.4.13 Stres	9
2.1.4.14 Diğer.....	10
2.1.5 Koroner Arter Hastalıklarında Klinik.....	10
2.2 Koroner ve Diagonal Arter Hastalığı Tanı yöntemleri.....	10
2.2.1 Elektrokardiyografi.....	10
2.2.2 Ekokardiyografi.....	10
2.2.3 Egzersiz stres Testi.....	11
2.2.4 Stres Ekokardiyografi	11
2.2.5 Nükleer Görüntüleme Yöntemleri.....	11
2.2.6 Koroner Bilgisayarlı tomografi.....	12

2.2.7 Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	12
2.2.8 İnvazif koroner anjiyografi.....	13
2.2.8.1 İnvaziv Anjiyografide Koroner Arter Darlık Ciddiyetinin Belirlenmesi.....	13
2.2.8.1.1 Darlık ciddiyetini anatomik olarak belirlenmesi.....	13
2.2.8.1.1.1 Görsel Değerlendirme.....	13
2.2.8.1.1.2 Kantitatif koroner anjiyografi (QCA).....	13
2.2.8.1.1.3 Intravasküler Ultrason	13
2.2.8.1.1.4 Optik Koherans Tomografisi.....	14
2.2.8.1.1.5 Anjiyoskopi.....	14
2.2.8.1.2. Darlık ciddiyetini fizyolojik olarak belirleyen yöntemler.....	14
2.2.8.1.2.1 Fraksiyonel Akım Rezervi.....	14
2.2.8.1.2.2 Koroner akım rezervi.....	15
2.2.8.1.2.3 Pulmoner arter kateteri.....	15
2.3 Koroner Arter Hastalığı Tedavi Yöntemleri.....	15
2.3.1 Medikal Tedavi.....	15
2.3.1.1 Antiagreganlar.....	15
2.3.1.2 Antikoagülanlar.....	17
2.3.1.3 Lipid düşürücü terapi.....	18
2.3.1.4 Beta Blokerler.....	18
2.3.1.5 Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri.....	18
2.3.1.6 Anjiyotensin reseptör blokerleri.....	18
2.3.1.7 Antianjinal tedaviler.....	18
2.3.1.8 Fibrinolitik tedavi.....	18
2.3.2 İnvaziv Tedavi Yaklaşımları.....	19
2.3.2.1 Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti.....	19
2.3.2.2 Çıplak metal stentler.....	19
2.3.2.3 İlaç kaplı stentler.....	19
2.3.2.4 Aterektomi.....	20
2.3.2.5 Trombektomi.....	20
2.3.2.6 Koroner Arteryal Baypas Grefi	20
2.3.2.6.1 Koroner Arter Baypass Cerrahisi Endikasyonları.....	21
2.3.2.6.2 Greftler ve Açıklık Oranları.....	24
2.3.2.6.3 Riskler ve Komplikasyonlar.....	25
2.3.2.6.4. Koroner Arter Baypas Cerrahisi ile Medikal Tedavinin Karşılaştırılması...25	

2.3.2.6.5. Koroner Arter Baypas Cerrahisi ile PTKA'nın Karşılaştırılması.....	26
2.4 KABG'li Hastalarda LIMA-LAD Arasında Gelişen Yarışmalı Dolum.....	28
2.5 Arteryal Tortuosite.....	30
3 GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1 Çalışma Dizaynı.....	32
3.2 Koroner Anjiyografik Değerlendirme.....	32
3.3 Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması.....	33
3.4 Tanımlamalar.....	34
3.5 İstatistiksel Analiz.....	35
4 BULGULAR.....	37
4.1 Hastaların Başvuru Verilerinin Karşılaştırılması.....	37
4.2 Hastaların Anjiyografik Bulgularının Karşılaştırılması.....	39
5 TARTIŞMA.....	43
6 SONUÇ.....	46
7 ÖZET.....	47
8 ABSTRACT.....	48
9 KAYNAKLAR.....	49

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, her konuda bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, bilgi birikimi ve yardımları ile destek olan Kardiyoloji Klinik Şefi Prof. Dr. Ahmet Lütfullah Orhan’a,

Tez danışmanlığımı yapan, asistanlık eğitimi ve tez süreci boyunca benden yardımlarını ve ilgilerini esirgemeyen, her konuda desteğini hissettiren Prof. Dr. Mehmet UZUN’a,

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, her türlü destek ve bilgilerini paylaşan, içten ve samimi tavırlarıyla örnek olan, değerli hocalarım ve uzmanlarımıza,

Tez hazırlama süreci boyunca bana desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Muhammed KESKİN ve Uzm. Dr. Mustafa OĞUZ’a

Birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum değerli asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimizin çok değerli hemşire ve personel çalışanlarına,

Maddi ve manevi her türlü desteğini bana hissettiren, her zaman yanımda olan kıymetli babam Mahmut Ziya DOĞAN, annem Zekiye DOĞAN’a, değerli eşim Firdevs DOĞAN ve varlığıyla hayatımıza renk katan biricik oğlum Ahmet Yuşa DOĞAN’a ve kardeşlerim Selmani DOĞAN, Selma DOĞAN ve Semavi DOĞAN’a

En içten dileklerimle;

TEŞEKKÜR EDERİM....

KISALTMALAR LİSTESİ

AKS	: Akut koroner sendrom
ASA	: Asetilsalisilik asit
AV	: Atriyoventriküler
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CFR	: Koroner akım rezervi
CX	: Sirkumfleks arter
DM	: Diabetes Mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
FFR	: Fraksiyonel Akım Rezervi
GEA	: Gastroepiploik arter
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
IVUS	: Intravasküler Ultrason
KABG	: Koroner Arter Baypas Greftleme
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KKH	: Koroner Kalp Hastalığı
KVS	: Kardiyovasküler sistem
LAD	: Sol Ön İnen Arter
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
LIMA	: Sol İç Meme Arteri
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
MCG	: Mikrogram
MI	: Miyokart İnfarktüsü
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSV	: Milisievert
NSTEMI	: ST Yükselmesiz Miyokart İnfarktüsü
OCT	: Optik Kohorens Tomografi
PDA	: Arka İnen Arter
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
PL	: Arka yan arter
PTKA	: Perkütan Transluminal Koroner Anjioplasti
RCA	: Sağ Koroner Arter
SPECT	: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
STEMI	: ST Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü
USAP	: Unstable angina pectoris

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Stabil koroner arter hastalığında revaskülarizasyon seçenekleri	22
Tablo 2: Syntax skarlama algoritması	28
Tablo 3: Koroner Arteryal Segmentlerin Anjiyografik Değerlendirilmesi	33
Tablo 4: Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuruındaki temel özellikleri.....	37
Tablo 5: Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuruındaki ilaç kullanımı.....	38
Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuruındaki laboratuvar parametreleri.....	39
Tablo 7: Çalışmaya dahil edilen hastaların anjiyografik özellikleri.....	41
Tablo 8. Tek değişkenli ve çok değişkenli analiz.....	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: KABG operasyonunda sıklıkla kullanılan greftler.....	21
Şekil 2: Yarışmalı dolumun şematik gösterimi.....	29
Şekil 3: Tortuozite İndeksi.....	31
Şekil 4: Anjiyografik olarak LAD kritik lezyon derecelendirmesi	34
Şekil 5: Yarışmalı dolumu olan bir hastanın LIMA-LAD anastomoz açısının koroner anjiyografik ölçümü.....	35
Şekil 6: LIMA-LAD anastomoz açısı ROC analizi.	42

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler sistem (KVS) hastalıkları dünyada ölümlerin sık nedenleri arasında başta gelmektedir. Kardiyovasküler sistem hastalıklarının büyük bölümünü (%32) koroner arter hastalığı (KAH) oluşturmaktadır.⁽¹⁾ Günümüzde artan ortalama yaş ve sosyal yaşam alışkanlıklarındaki değişiklikler kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini yükseltmekte, ülkeler adına ciddi bir ekonomik maliyeti de beraberinde getirmektedir⁽²⁾. Yıllar içinde gelişen önleyici yaklaşımlar ve tedavi seçenekleri ile günümüzde KAH ile daha etkin mücadele gösterilmektedir.

Koroner arter hastalıklarında seçilecek tedavi seçeneği lezyonun yeri ve hasta şartlarına göre değişiklik gösterebilmektedir. İnvazif anjiyografi sonrası anlamlı görülmesi durumunda yapılan girişimsel uygulamalarla koroner arter darlıklarına müdahale prognozda olumlu etkiler yaratmaktadır. Koroner arteriyal girişim sonrası ise hastada sıkı bir medikal tedavi ve sosyal yaşam değişikliği önerilmektedir.

Görüntülemelerde ciddi darlığı olan ve kalp kasında semptomatik iskemi/hasar oluşturan koroner arter hastalıklarında lezyon özelliklerine göre stentleme, balonlama, koroner arter baypas greftleme (KABG) operasyonu veya medikal tedavi seçenekleri mevcuttur. Koroner arter baypas greftleme, aterosklerotik plak tarafından kısmen veya tamamen tıkanmış koroner arterleri baypas etmek için otolog arterlerin veya damarların greft olarak kullanıldığı bir prosedürdür. KABG, Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl gerçekleştirilen yaklaşık 400.000 ameliyatla en sık uygulanan büyük cerrahi prosedürler arasındadır.⁽³⁻⁴⁾

Koroner arterler, aterosklerotik lezyonların yokluğunda egzersiz gibi koşullarında bile miyokardiyal hücrelere yeterli kan perfüzyonunu sağlayabilen düşük dirençli damarlardır. Aterosklerozun gelişmesiyle birlikte, koroner arterlerin direnci, miyokardiyal kan akışı talebindeki bir artışın distal perfüzyon basıncında önemli bir düşüşle sonuçlandığı noktaya kadar artabilir. Cerrahi koroner revaskülarizasyonun amacı, hastalıklı segmente paralel olarak düşük dirençli bir kanal araya sokarak risk altındaki bu bölgeye kan akışını yeniden sağlamaktır. Bu ek kanalın açıklığı, distal implantasyon bölgesine minimum basınç düşüşü ile yüksek kan akış talebini karşılamak için yeterli olmalıdır.⁽⁵⁾ KABG operasyonlarında Sol ön inen (LAD) arterinin grefti olarak en sık olarak sol iç meme arteri (LIMA) grefti kullanılır.⁽⁶⁾ Greft damar akımı ile LAD arter akımı arasında yarışmalı doluş gelişmesi durumunda greft akımı bozulabilir. LIMA ve LAD arasında gelişen yarışmalı dolum LIMA greft açıklığını etkileyebilmekte, bu hastalarda uzun dönem sonuçları daha kötü olabilmektedir.⁽⁷⁾ Bu

Çalışmada LAD-LIMA arterleri arasında gelişen yarışmalı doluşu predikte eden sebepleri araştırmayı planlamaktayız.

Bu çalışmanın amacı, KABG öncesinde ve sonrasında yapılan koroner anjiyografi görüntülerini retrospektif olarak tarayarak LAD lezyon özellikleri ve LIMA özelliklerinin incelenip LAD ve LIMA arasında gelişen anlamlı yarışmalı doluşu tahmin edecek greftleme öncesi özellikleri saptamak ve gereksiz greft revizyonlarını önlemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Koroner Arter Hastalığı

2.1.1 Tanımı, Epidemiyolojisi ve Tarihçesi

Koroner arter hastalığı (KAH), hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önde gelen ölüm nedenlerinden olan kardiyovasküler bir hastalıktır. Koroner arter hastalığı, kararlı anjina, kararsız anjina, miyokard enfarktüsü (MI) veya ani kardiyak ölüm gibi klinik bulgularla kendini gösteren aterosklerotik bir hastalıktır.⁽⁸⁾

Koroner arter hastalığının ilk ortaya çıkışına ilişkin bilgiler kesin olarak bilinmemektedir. Ancak 17. yüzyılda anginanın klinik tanımı Heberden tarafından yapılmıştır. Halle Üniversitesi'nde bir kardiyolog baş profesörü olan Friedrich Hoffmann, koroner kalp hastalıklarının kökenini ilk kez koroner arterlerdeki azalmış kan geçişinde yattığını belirtmiştir. Neredeyse bir asır sonra, patoloğlar koroner arterler ve trombotik tıkanıklıklara odaklanmıştır. 19'uncu yüzyılın sonunda, fizyoloğlar bir köpekte koroner arter tıkanıklığının ventriküllerde hafif titreşimlere yol açtığını ve bu durumun hızla ölümcül hale geldiğini gözlemlemişlerdir. Patoloğlar, 1879'da, Miyokart enfarktüsü (MI) nedeninin koroner tromboz olduğu sonucuna vardılar. 1919'da KAH tanısı için elektrokardiyografi kullanıldı.⁽⁸⁾

Koroner kalp hastalığı (KKH) olarak da bilinen KAH prevalansının coğrafi konum, etnik köken ve cinsiyete göre büyük farklılıklar gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu tür kardiyovasküler hastalıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalar, hem bireysel hem de toplum düzeyinde bu hastalıkların önlenmesi ve yok edilmesi stratejilerine rehberlik edebilecek bilgiler sağlamıştır. Kardiyovasküler epidemiyoloji alanı var olmadan önce bile, Minnesota'da (Amerika Birleşik Devletleri) popülasyondaki KAH prevalansına ilişkin ilk prospektif çalışmalar 1946'da yapılmıştır. Yedi ülke çalışmasında yaşam tarzı, diyet, KAH ve inme arasındaki ilişkiler aydınlatılmıştır. Bu çalışma aynı zamanda kalp krizi ve inme oranlarının toplam kolesterol seviyeleri ile doğrudan ilişkili olduğunu ve bunun farklı ülke ve kültürlerde sabit kaldığını göstermiştir. Kardiyovasküler Hastalıklarda İzleme Eğilimleri ve Belirleyicileri (MONICA) projesi, 10 yıl boyunca çeşitli popülasyonlarda uluslararası KKH ve kardiyovasküler hastalık insidansını belirlemeye yönelik en büyük ve önemli çalışmalardan biridir. (Dünya Sağlık Örgütü, 1988). Bu çalışma 1979'da başladı ve 25-64 yaş grubundaki yaklaşık 15 milyon erkek ve kadından oluşan toplam popülasyondaki KAH eğilimlerinin değerlendirilmesine odaklandı. Bu çalışmada, hayatta kalma ve koroner olay oranları analiz edildi.⁽⁸⁾ Koroner arter hastalığı epidemiyolojisi alanındaki bir diğer önemli katkı, farklı

popölasyonlarda KAH yaygınlığının anlaşılmasına yardımcı olan INTERHEART çalışmasıdır. Bu çalışmanın amacı, Afrika, Asya, Avustralya, Avrupa, Orta Doğu ve Kuzey ve Güney Amerika'da 52 ülkeyi kapsayan farklı coğrafi konumlardaki farklı etnik gruplarda yaygın olan akut MI ile ilişkili çok çeşitli risk faktörlerini araştırmaktır.⁽⁹⁾ 2010 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde KAH prevalansının 65 yaş üstü (%19,8) kişilerde en yüksek olduğu, bunu 45-64 yaş grubundakilerin (7,1) ve ardından 18-44 yaş grubunun takip ettiği gözlemlenmiştir.⁽¹⁰⁾

Ülkemizde içinde olduğu, 17 merkezde yapılan EUROASPIRE-IV çalışmasında koroner olay sırasındaki ortalama yaş 58,8 olarak izlenmiştir. Bu çalışmada diğer Avrupa ülkelerindeki ortalama yaş ise 62,5 olarak tespit edilmiştir⁽¹¹⁾.

Son 10 yılda yapılan araştırmalarda ise özellikle gelişmiş ülkelerde miyokardiyal infarktüs ve kardiyovasküler ölümlerde azalma izlenmiştir. Bazı gözlemsel çalışmalar akut koroner sendromda mortalite oranındaki düşüşün %50 kadar çarpıcı seviyede olduğu gösterilmiştir. Düşüş aynı zamanda etkin önleyici korumanın ve gelişen tedavi seçeneklerinin başarısını ortaya koymaktadır⁽¹¹⁾.

2.1.2 Koroner Arter Anatomisi

Tüm kalp boyunca çepeçevre dönen Atriyoventriküler oluk (AV), atriyum ve ventrikülleri ayırır. İki ventrikülü birbirinden ayıran interventriküler oluk ise anterior ve posteriorda seyrederek. Aorttan ilk ayrılan ve bu oluklarda seyreden arterler sol ve sağ koroner arterlerdir. Sol koroner arter sol aortik sinüsten daha dar bir açı ile ayrılırken, sağ koroner arter sağ aort sinüsünden daha dik bir açıyla ayrılır.

Sağ koroner arter (RCA), sağ AV oluk boyunca seyrederek. İlk dal %60 oranında sağ ventrikül çıkış yolunu besleyen konus arteridir. %40 oranında ise konus dalı ayrı bir dal olarak valsalva sinüsünden ayrılabilir. Konus arteri, sol anterior desenden arterden gelen benzer bir dal ile anastomoz yapar ve Vieussens halkasını oluşturur. Bireylerin beşte üçünde bulunan ikinci dal, sinüs düğümüne giden arterdir. Popölasyonun diğer beşte ikisinde bu arter sirkumfleks (CX) arterden çıkar. Sağ koroner arter ardından sağ ventrikül serbest duvarını besleyen marjinal arterleri verir. Sonrasında kalbin crux seviyesinde (AV oluk, posterior interventriküler oluk ve interatriyal oluklar arasında kalan bölgedir) posterior desenden dal (PDA) ve posterolateral(PL) dala ayrılır. PDA posterior interventriküler olukta seyrederek ve interventriküler septumun inferior kısmını besler. Ayrıca dominant RCA'nın PDA dalı, AV nodu ve his demetini besleyen dalları verir.

Sol ana koroner arter (LMCA), sol atriyum ve pulmoner gövde arasındaki çok kısa mesafeyi geçtikten sonra LAD ve CX arterleri verir. Bu ayrım hizasında Intermediate arter de

ayrılabilir. Nadiren LAD ve CX arterler sol ana koroner ostiumundan ayrı ayrı da çıkabilir.

Sol ön inen arter, anterior interventriküler olukta seyreder, apeksi döner ve posterior interventriküler olukta belirli bir mesafe daha seyreder. Septal dalları interventriküler septumun (IVS) anteriorunu ve apeksi besler. İlk septal dal AV nod ve his demetini de besler. Sol ön inen arterin diagonal dalları ise sol ventrikülün serbest duvarını ve anterolateral mitral papiller kasın yarısını besler.

Sirkumfleks arter, sol AV olukta seyreder ve kalbin lateral duvarını, anterolateral papiller kasın bir bölümünü ve sol atriumu besler. Bu arterin dalları Optus marjinal (OM) olarak adlandırılır. Crux'u geçen ve PDA'yı veren arter dominanttır ki bu arter %70 oranında RCA'dır.⁽¹³⁾

2.1.3 Koroner Arter Hastalığı Patofizyolojisi

Koroner arter darlık patofizyolojisine bakıldığında esas sorumlu ateroskleroz olarak görülmektedir. Daha önce bir kolesterol depolama hastalığı olarak kabul edilen ateroskleroz şu anda arter duvarındaki hücreler ve bunların değiş tokuş ettiği kan ve moleküler mesajlar dahil olmak üzere risk faktörlerinin karmaşık bir etkileşimi olarak kabul edilmektedir. Enflamasyon, aterosklerozun tüm aşamalarında önemli bir rol oynamakla birlikte ayrıca aterosklerozun lokal, miyokardiyal ve sistemik komplikasyonlarına da katılır.

Endotel kalpten başlayarak en küçük arteriollere kadar tüm vücuda yayılan bir yapıdır. Bir çok vazoreaktif maddenin salınımının yanında vasküler tonus ve remodellingte birincil rol oynamaktadır. Kardiyovasküler risk faktörleri endotelial yüzeyde hasara neden olarak vasküler tonus değişiklikleri, trombotik disfonksiyon, düz kas proliferasyonu, lökosit adezyonu ve migrasyonuna sebep olabilir⁽¹⁴⁾.

Disfonksiyone endotel lipoproteinlere, adezyon moleküllerine ve diğer plazma komponentlerine karşı geçirgenlik artışına yol açmaktadır. Bu durum monositlerin ve T hücrelerinin endotelial yüzeye migrasyonlarını ve birikimlerini sağlar. İntimada proteoglikanlara bağlanan lipoproteinlerin oksidatif stres ve diğer kimyasal modifikatörlere karşı duyarlılığı artmıştır. Bu Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) moleküllerine yanıt olarak vasküler endotelial ve düz kas hücreleri monosit kemotaktik protein-1 and makrofaj koloni stimulanfaktör salgılamasıyla monosit kemotaksisini, adezyonunu ve makrofaja farklılaşmayı arttırmaktadır. İyonize lipid yüklü parçacıkları ile yüklenen monosit ve makrofajlar yağlı çizgilenmelere neden olur. Temel patolojik özelliğiyle bu yapı fibröz bir başlık ve iç kısımda geniş bir lipid havuzundan oluşmaktadır. Artmış makrofaj infiltrasyonu ve apoptoz nekrotik çekirdeğin büyümesiyle sonuçlanır. Devam eden kümülatif süreç farklı derecelerde koroner

darlıklar yaparak miyokardiyal perfüzyonu etkileyen seviyelere ulaştığında ise çeşitli semptomlar izlenebilmektedir. Endotel disfonksiyonuyla başlayan süreç ateroskleroz plakların rüptür ve erozyonuyla akut koroner sendrom olarak karşımıza çıkmaktadır⁽¹⁵⁾.

2.1.4. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Ateroskleroz multifaktoriyel bir süreç olup birçok faktörlerin kümülatif etkisiyle uzun süre içerisinde şekillenmektedir. Genel olarak bakıldığında endotel disfonksiyonu ile başlayan süreçte her bir faktör çeşitli seviyelerde patolojik etki sağlamaktadır. Aterosklerozda klinik olarak semptoma neden olana kadar geçen sürede etyolojik faktörlerin şiddet ve süresi hastalığın seyrinde rol almaktadır. Aynı zamanda bu etkenler hem primer korumada hem de sekonder korumadaki tedavi hedeflerimiz arasında yer almaktadır.

KAH gelişimi ile ilişkili risk faktörleri kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarla belirlenmiştir ve bunlardan bazıları aşağıda listelenmiştir:

2.1.4.1. Hiperlipidemi

Amerika Birleşik Devletleri popülasyonuna baktığımız zaman toplumun %50'sinden fazlasında yüksek kolesterol değerleri izlenirken, 3 milyonu aşkın tanı almış hasta mevcuttur. Hiperlipidemiler(HL) primer (ailesel) ve sekonder (kazanılmış) olarak iki alt gruba ayrılabilir. Primer hiperlipidemi poligenik kökenli olup çevresel etkenler tarafından da şekillenmektedir. Bu hasta grubunda çoğunlukla erken yaşta kardiyovasküler hastalık olduğu görülür. Endotelyal disfonksiyon ve bunun ardından gelişen inflamatuvar süreçle ilgili olarak lipid molekülleri endotel tabakanın iç kısmında birikmektedir. Makrofajlar tarafından yutulan bu lipidlerle oluşan hücreye köpük hücreleri adı verilmektedir. Bu lipid yüklü hücreler mitokondriyal disfonksiyon, apoptoz ve sonucunda çevre dokuda nekroza sebep olur. Ateroskleroz etyolojisinde baş rolde yer alan LDL kolesterol primer ve sekonder korumada hedeflerimizden biridir⁽¹⁶⁾.

2.1.4.2. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) aynı zamanda tip 2 diyabet KAH için bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda, KAH riskinin diyabetli hastalarda diyabet olmayanlara göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Diyabetin sıklıkla, artan trigliserit seviyeleri ve azalmış düşük dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol seviyeleri ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Glikozile hemoglobinin endotel üzerine olumsuz etkilerinin yanında düşük HDL kolesterol seviyeleri, yüksek seviyelerde çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve yüksek seviyelerde trigliseritler, diyabetik hastalarda KAH için risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Diabetes

Mellitus hastalarında kardiyovasküler ölümler diyabetik olmayan kişiler ile kıyaslandığında 2 ile 6 kat arasında artış göstermektedir. Koroner arter hastalığı mortalitesi ise 2 katına çıkmaktadır. Genel olarak baktığımızda KVS ölüm tip 1 DM hastalarının %44'ünün, tip 2 DM hastalarında %52'sinin ölüm sebebini oluşturmaktadır.⁽¹⁷⁾

2.1.4.3. Hipertansiyon

PROCAM çalışmasında Hipertansiyon (HT) ve KAH arasında güçlü bir ilişki bildirilmiştir. Ateroskleroz, arteriyel hipertansiyon tarafından şiddetlendirilebileceğinden, HT ve KAH arasında patofizyolojik bir ilişki vardır. Arterlerde lipidlerin birikmesi ve aterosklerotik plakların oluşumu arterlerdeki transmural basınçta artışa neden olur. Artan bir mekanik stres ve endotel geçirgenliği uygulayarak koroner tepkinin azalmasına katkıda bulunur. Hipertansiyon, aynı zamanda KAH risk faktörleri olarak da bilinen insülin direnci veya hiperinsülinemi ve dislipidemi gibi metabolik bozukluklarla da ilişkilendirilmiştir.⁽¹⁸⁾

2.1.4.4. Sigara

Yıllık ölümlerin yaklaşık %30-40'ının sigara ile ilişkili koroner arter hastalığına bağlı olduğu tahmin edilmektedir (ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı, 1990). Yaklaşık 20 milyon kişiyi kapsayan vaka kontrol çalışmaları ve kohort çalışmaları, sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre KAH'a bağlı ölüm insidansının daha yüksek olduğunu açıkça ortaya koymuştur. Sigara içenlerin sigara içmeyenlere göre %70 daha fazla KAH mortalitesi olduğu bildirilmiştir.⁽⁸⁾

2.1.4.5. Ailesel ve Genetik Faktörler

Koroner arter hastalığının heterojenitesi, çevresel ve genetik faktörlere bağlı onlarca yıl içinde gelişmesi ve yüksek maliyetler sebebiyle, genetik faktörün direk olarak ortaya koyulabilmesi kolay değildir. Ailesel faktörler, KAH ve MI üzerine olan direk etkisinin yanında diğer geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin de ortaya çıkmasına zemin hazırladığı için geniş bir etkiye sahiptir. Uzun dönem çalışmalara göre erken yaştaki KAH hastalarının birinci derece yakınlarındaki erken iskemik KAH olasılığı belirgin şekilde yüksektir (Erkekler için <55, kadınlar için <65). Kardiyovasküler sistem hastalıkları içinde Mendel'in kalıtım prensipleriyle açıklanabilen bazı basit monogenik bozukluklardan kaynaklanan hastalık örnekleri bulunmasına rağmen, koroner ateroskleroz, akut MI, AF gibi birçok hastalık çoklu genleri ilgilendiren kompleks özellikler göstermektedir. Yapılan çalışmalar çeşitli genetik altyapının sadece hastalık gelişimiyle değil aynı zamanda ilaç etkinliği ve restenoz riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir.⁽¹⁹⁾

2.1.4.6. Yaş

Yaşın erkeklerde 45 ve üzerinde, kadınlarda ise 55 ve üzerinde olması iskemik kalp hastalığı için risk faktörü olarak kabul edilmektedir.⁽¹⁹⁾ İskemik kalp hastalığı daha erken yaşlarda da görülebilmekle birlikte sıklık bu yaşlardan itibaren belirgin olarak artmaktadır. Yaşın tedavi stratejisini belirlemekte de önemi büyüktür ve 45 yaş ve üzerindeki kişilerde değiştirilebilir risk faktörlerine yönelik olarak daha agresif olmak gerektiğini gösterir.

2.1.4.7. Cinsiyet

Kadınların menopoz dönemine kadar iskemik kalp hastalığı erkeklerde kadınlara göre 4 misli daha fazla görülür. Postmenopozal dönemde prevalans erkek ve kadınlarda eşitlenir. Menopoz Diğer risk faktörlerinin yokluğunda menopoz öncesi LDL kolesterolün yüksek olduğu durumlarda bile kadınlarda risk çok düşüktür. Premenopozal dönemde kadınlarda iskemik kalp hastalığının daha seyrek görülmesi büyük ölçüde östrojenin lipid profiline olumlu etkilerine bağlanmaktadır. Bununla birlikte; postmenopozal östrojen tedavisi çalışmalarında kardiyovasküler riskin azaltmadığı, hatta hafifçe arttığı gözlemlenmiştir. Diğer yandan kadınlarda diyabet, sigara içimi gibi majör risk faktörlerinin varlığı halinde premenopozal dönemdeki iskemik kalp hastalığının az görülme üstünlüğü ortadan kalkmakta ve iskemik kalp hastalığı insidensi erkek popülasyonu ile eşitlenmektedir. Erkek cinsiyet koroner arter hastalığı açısından yatkınlık oluşturmakla beraber KAH sonrası PKG yapılan hastalarda da klinik sonuçları değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Burada farklı sonuçlar izlenmekle birlikte yapılan metaanalizde KAH sonrası PKG prognozunun erkeklerde daha iyi olduğu görülmektedir⁽¹⁹⁾.

2.1.4.8. Obezite

Adipoz dokularda aşırı yağ birikimi olarak da tanımlanan obezitenin, gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler ölümlerin yaygın bir nedeni olduğu bildirilmiştir.⁽⁸⁾

2.1.4.9. Fiziksel aktivite düzeyi

Yaşam tarzı KVS hastalıkları açısından hem primer hem de sekonder korumada önemlidir. Özellikle fiziksel aktivitenin hem direk hem dolaylı olarak KAH ile ilişkisi mevcuttur. Sedanter yaşama kıyasla ideal bir fiziksel aktiviteyle KVS olay riskinde yaklaşık %20 kadar düşüş, ortalama yaşam süresinde yaklaşık 5 yıllık bir artış gözlenmektedir.⁽²⁰⁾

Primer korumada düzenli fiziksel aktivite diğer KAH risk faktörlerine olan olumlu etkisinin yanında direk olarak da belirli mekanizmalar üzerine etkilidir. Bunlar arasında temel olarak bakıldığında düzenli fiziksel aktivitenin oluşturduğu olumlu mekanizmalar; endotelial

disfonksiyonda kısmi düzelme, NO salınımında artış, kollateral formasyonun oluşumu, koroner stenozda gerileme, vaskülogenez ve platelet fonksiyonu üzerindeki yararlı etkiler dikkat çekmektedir.

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) tarafından haftalık minimum 150 dakika ve üzerinde orta düzey aerobik fiziksel aktivite önermektedir. Bu sürenin mümkünse orta düzey haftalık 300 dakikaya ve yoğun düzey haftalık 150 dakikaya çıkarılması sınıf 1 olarak tavsiye edilmektedir⁽²⁰⁾.

2.1.4.10. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı(KBH), KAH açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Kronik böbrek hastalığı olan KAH hastalarında prognoz daha kötüdür. KBH geleneksel riskin yanında üremi ilişkili bazı faktörler ile de KAH riskini arttırmaktadır. Bu faktörler inflamasyon, oksidatif stres, endotelial disfonksiyon, koroner arter kalsifikasyonu, hiperhomosisteinemi olarak sayılabilir⁽⁸⁾.

2.1.4.11. Homosistinüri

Homosistinüri kalıtsal resesif bir bozukluk veya metiyonin metabolizma hatasıdır. Böyle bir bozuklukta, dolaşımdaki homosistein ve üriner homosistein düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu tür bozukluklara sahip bireylerin, kardiyovasküler hastalıkların erken başlangıcına yatkın olduğu bulunmuştur.⁽⁸⁾

2.1.4.12. Hiperürisemi

Hiperürisemi genel olarak vücutta bulunan serum ürat konsantrasyonunun fazlalığı olarak tanımlanır. Pürin metabolizmasının bir ürünü olan ürik asit, serumda 6.8 mg/dl'den daha yüksek bir konsantrasyonda bulunması hiperürisemi olarak tanımlanmaktadır. Çalışmalar hiperürisemi ile KAH riski arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. ⁽⁸⁾

2.1.4.13. Stres

Stres, kardiyovasküler hastalıklar için önemli ve potansiyel olarak değiştirilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Stresin ürettiği çeşitli fizyolojik değişiklikler, kardiyovasküler hastalıklarla ilgili olabilir. Bu tür yanıtlar, yüksek kan basıncını, azalmış insülin duyarlılığını, yüksek hemostazı ve endotel disfonksiyonunu içerir. İş yükünü içeren psikososyal stresin KAH için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur.⁽⁸⁾

2.1.4.14. Diğer

Yukarıda sıralanan risk faktörlerine ek olarak uyku bozuklukları, lipoprotein-a, insülin direnci, gebelik toksemisi, atrial fibrilasyon ve polikistik over sendromu gibi faktörlerde

koroner arter hastalığı için risk faktörüdür.⁽⁸⁾

2.1.5 Koroner Arter Hastalıklarında Klinik

Koroner arter hastalığı semptomatik veya asemptomatik olabilir. En sık görülen semptom göğüs ağrısıdır. Bu ağrı genelde göğüs kafesinin ortasında ve sol tarafında olmakla birlikte bazen sağ tarafta ya da her iki tarafta hissedilebilir. Boyuna, çeneye, kollara ve sırta yayılım gösterebilir. Bazen asemptomatik veya nonspesifik karakterde olabilir. Bu durum sıklıkla diyabetik hastalarda kardiyovasküler otonomik nöropatiye bağlı görülmektedir. Sessiz MI da denilen bu durum değerlendirme sırasında akılda tutulmalıdır.

Göğüs ağrısı olmayan hastalarda bazı semptomlar anjina eş değeri olabilmektedir. Akut durumlarda atipik göğüs ağrısı, nefes darlığı, aşırı terleme, ağız kuruluğu, mide bulantısı görülebilir. Kronik durumlarda ise hastalar; halsizlik, kardiyak aritmi, baş dönmesi, kladikasyon, erektil disfonksiyon ve bunlara benzer birçok semptom ile başvurabilir⁽²¹⁾

2.2 Koroner Arter Hastalığı Tanı yöntemleri

2.2.1 Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi (EKG) koroner arter hastalığı şüphesinde ilk başvurulması gereken, basit ve etkili bir yöntemdir. Özellikle ST segmenti ve T dalga değişiklikleri, patolojik q dalgası varlığı, dal bloğu morfolojisi, ritim özellikleri koroner arter darlıkları ve bunların lokalizasyonu ile ilgili fikir sağlayabilmektedir.

Devamlılık gösteren iki derivasyonda 1 mm veya daha fazla ST elevasyonu MI lehineyken, ST segmentinin $>0,5$ mm depresyonu da iskemiye düşündürmektedir. T dalga negatifliği ise iskeminin en sık bulgusu olmakla beraber aynı zamanda en nonspesifik olan bulgudur.⁽²²⁾

2.2.2 Ekokardiyografi

Ekokardiyografi(EKO) ultrason temelli, kolay ulaşılabilir, düşük maliyetli, kullanıcı bağımlı bir yöntemdir. Anatomik olarak endokard, miyokard, perikard ve kalpten köken alan büyük damarların incelenmesinde ve kalbin fonksiyonel değerlendirmesinde günlük pratikte kullanılan birinci basamak yöntemidir.

Miyokardiyal duvarda segmentin $>20\%$ den fazlasında etkilenme olduğu takdirde ekoda duvar hareket bozukluğu belirlenebilmektedir⁽²³⁾. Bu amaçla miyokard 17 segmente ayrılmaktadır. Böylelikle etkilenen segmentten yola çıkılarak olası sorumlu koroner arter tahmin edilebilmektedir.

2.2.3 Egzersiz Stres Testi

Egzersiz stres testi, egzersiz ile kardiyak stresi arttırarak miyokardiyal iskemi bulgularının arandığı bir tetkiktir. Sadece koroner arter hastalığı için değil aynı zamanda çeşitli aritmi ve kalp kapak hastalıklarının tedavi endikasyonlarında da kullanımı mevcuttur. Farklı protokolleri olan test koşu bandında veya bisiklet ile yapılabilmektedir. Günlük pratikte rahat ulaşılabilmesi, maliyetinin düşüklüğü, mortalitenin güçlü bir öngörücüsü olan fonksiyonel kapasiteyi değerlendirebilmesi avantajlarıdır. Hasta uyumunun önemli olduğu test genel popülasyon temel alındığında %70 spesifisite, %77 sensitivite oranına sahiptir. Yüksek risk profilili hastalarda bu oran artarken düşük riskli hastalarda azalmaktadır. ⁽²⁴⁾

2.2.4 Stres Ekokardiyografi

Stres ekokardiyografisi, yerleşmiş bir tanısal testtir ve iskeminin saptanmasında egzersiz EKG testinden daha doğru sonuç verir. En sık kullanılan yöntem, tipik olarak bisiklet ergometresi kullanan fiziksel bir egzersiz testidir, ama dobutamin ve daha az sıklıkla dipiridamol gibi farmakolojik ajanlar da kullanılabilir. Teknik, yeterli eğitim ve deneyim gerektirir, çünkü diğer görüntüleme tekniklerine göre kullanıcıya daha çok bağımlıdır. Egzersiz ekokardiyografisinin havuzlanmış verilerde duyarlılık ve özgünlüğünün sırasıyla %80-85 ve %84-86 olduğu bildirilmiştir. ⁽²⁵⁾ Son teknik ilerlemeler, bölgesel duvar hareketi anormalliklerinin belirlenmesini kolaylaştırmak ve miyokardiyal perfüzyonu görüntülemek için kontrast ajanların kullanımını içerir. Bu yöntem ile miyokardiyal iskemi, hibernasyon ve skar tespiti yapılabilmektedir.

2.2.5 Nükleer Görüntüleme Yöntemleri

Nükleer görüntüleme yöntemleri, koroner arter hastalığında iskeminin ve canlılığın değerlendirilmesinde etkin bir yöntemdir. Diğer stres görüntülemelerine kıyasla yüksek sensitivite ve spesifite değerlerine sahiptir.

Tek foton emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) görüntülemelerinde ajan olarak talyum ve teknesyum, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) görüntüleme de ise radiofarmositik ajan olarak floro-2-deoksiglikoz (FDG) kullanılmaktadır. PET görüntüleme SPECT'e oranla daha yüksek resolüsyon ve diyagnostik doğruluk sağlamaktadır. Ek olarak PET koroner akım sayımı ve koroner akım rezervinin değerlendirmesine olanak vermektedir ⁽²⁶⁾.

İskeminin değerlendirilmesinde sol dal bloğu, obezite, üç damar hastalığı ve pacemaker varlığı kısıtlılık oluşturmaktadır. Değerlendirmede istirahat ve stres görüntülerinde sabit defekt skar, stres görüntüleme tutulumun azalması iskemi, defekt olan dokuda PET görüntülemeye metabolik tutulum olması ise dokunun hiberne olduğunu göstermektedir.

2.2.6. Koroner Bilgisayarlı Tomografi

Koroner Bilgisayarlı Tomografi(BT) anjiyografi, geleneksel invazif anjiyografiye alternatif olan, güçlü ve güvenilir bir non invaziv bir yöntemdir. Koroner arter darlıklarına ek olarak; revaskülarizasyon sonrası değerlendirmede, bypass greftlerinin görüntülenmesinde ve koroner arter anomalilerinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Koroner BT anjiyografi yüksek negatif prediktif değeri sayesinde düşük ve orta riskli hasta grubunda anlamlı koroner arter hastalığını güvenilir şekilde dışlayabilmektedir. Bu nedenle bu hasta gruplarında gereksiz invazif yaklaşımı engellemek adına birinci basamak koroner görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir. Bilgisayarlı tomografik anjiyomun bazı kısıtlılıkları arasında ise düzensiz veya yüksek hızlı kalp ritmi gösterilebilir.⁽²⁷⁾ Ortalama 3-4 milisievert (mSV) olan diagnostik çekim son teknoloji cihazlarda 1-2 mSv dozuna kadar düşmüştür.

Electron beam bilgisayarlı tomografi veya Multidetektör bilgisayarlı tomografi (MDCT) koroner arter kalsifikasyonunun kantitatif değerlendirilmesinde kullanılabilir. Burada kullanılan Agatston skoru her bir kalsifik lezyonun alanının kalsifikasyon derecesiyle orantılı olarak 1 ile 4 arasında bir katsayı ile çarpılmasıyla elde edilmektedir. Skorda <100 düşük riski, >400 yüksek riski göstermektedir. Kalsiyum skoru yaş ve cinsiyetten primer olarak etkilendiği için değerlendirme bu etkenler doğrultusunda yapılmalıdır.

2.2.7 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Farmakolojik ajanlarla yapılan kardiyak MRI stres testi, dobutamin infüzyonu ile indüklenen duvar hareketi anormalliklerini veya adenoazin ile indüklenen perfüzyon anormalliklerini saptamak için kullanılabilir. Kardiyak MRI, yakın zamanda klinik kullanıma girmiştir ve bu nedenle diğer yerleşmiş invazif olmayan görüntüleme tekniklerine göre daha az yayımlanmış veriye sahiptir. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, MRI’de stresle indüklenen duvar hareketi anormalliklerinin hasta bazlı analizde duyarlılığının %83 ve özgünlüğünün %86 olduğunu göstermiş; perfüzyon görüntülemesi ise %91 duyarlılık ve %81 özgünlük tanımlamıştır.⁽²⁸⁾ Birden fazla bölgede ileriye dönük olarak değerlendirildiğinde, stres perfüzyon MRI’nın tanısal performansı, benzer düzeyde yüksek duyarlılık ama daha düşük özgünlük gösterir.

2.2.8 İnvazif koroner anjiyografi

İnvazif koroner anjiyografi, koroner arter hastalığında altın standart görüntüleme yöntemidir. Koroner arterlerin luminal görüntüleri efektif bir şekilde izlenebilir. Akut koroner sendromlarda, non-invaziv testlerde KAH şüphesi yüksek riskli olan hasta grubunda, kardiyak

cerrahi planlanan hastalarda preop dönemde ve medikal tedaviye dirençli anjina varlığı gibi olgularda invazif anjiyografi planlanmaktadır.

Koroner arter çapları, anatomileri ve seyirleri ile ilgili bilgi vermesi sebebiyle koroner arter lezyonlarının tanımlanmasında değerlidir.⁽²⁹⁾ Üç boyutlu görüntü iki boyut olarak izlendiği için farklı açılardan görüntü elde etmek, süperpozisyonu ve lezyon özelliklerinin optimal değerlendirilmesi adına gereklidir. Öte yandan radyasyon maruziyeti, kanama, kardiyovasküler hasar, ölüm ve böbrek yetmezliği riskleri dolayısıyla endikasyon dikkatli değerlendirilmelidir.

2.2.8.1 İnvaziv Anjiyografide Koroner Arter Darlık Ciddiyetinin Belirlenmesi

2.2.8.1.1 Darlık ciddiyetini anatomik olarak belirleyen yöntemler

2.2.8.1.1.1 Görsel değerlendirme

İnvaziv koroner anjiyografinin klinisyen tarafından görsel değerlendirmesi stenoz şiddetini belirlemek ve perkütan koroner girişimi yönlendirmek için güncel klinik yöntemdir. Potansiyel subjektifliğe ve lezyon şiddetinin yanlış yorumlanmasına rağmen, terapötik seçeneklerin yanlış sınıflandırılmasına yol açabilen koroner revaskülarizasyon için karar vermeyi desteklemek için standart klinik uygulama olmaya devam etmektedir.⁽³⁰⁾

2.2.8.1.1.2 Kantitatif koroner anjiyografi

2 boyutlu (2D) koroner anjiyogramlara dayalı yarı otomatik bir analiz olan kantitatif koroner anjiyografi (QCA), darlık ciddiyetini görsel değerlendirmeden daha kesin olarak tahmin etmek için kullanılmıştır. Özellikle önceki araştırmalar, görsel değerlendirmenin, hastaneler ve doktorlar arasında büyük değişkenlikle beraber, stenoz şiddetini QCA'dan önemli ölçüde daha yüksek olarak tahmin ettiğini göstermiştir.⁽³⁰⁾

2.2.8.1.1.3 Intravasküler Ultrason

Intravasküler Ultrason (IVUS), hem lümenin hem de damar duvarının kesitsel görüntüsünü sağlar. Bu tamamlayıcı görüntüleme yöntemi, eğer tekrarlayan anjiyografiler bir koroner lezyonunun mekanizması veya önemini saptamada yetersiz kalırsa son derece önem kazanır. IVUS koroner stentin uygun şekilde yerleştiğinin kontrolünde, stent içi restenozun mekanizmasında (neointimal hiperplazi mi yetersiz stent açılımı mı), anjiyografi ile görüntülenmesi zor bir yerde olan lezyonun görüntülenmesinde, Perkütan Koroner Girişim (PKG) sonrası suboptimal anjiyografi sonucu elde edildiğinde, kardiyak transplant sonrası koroner allograft vaskulopatisinde, rotasyonel aterektomi planlandığında koroner kalsiyuma bakıldığında ve doğrusal aterektomi (DCA) planlandığında plağın lokalizasyonuna ve çevresel

dağılımının değerlendirilmesinde önemli ölçüde faydalıdır. IVUS, lezyonun özelliklerinin değerlendirilmesinde, revaskülarizasyon cihazı ve tekniğinin optimal seçiminde önemli yarar sağlar.

IVUS fizyolojik değil, anatomik bilgi sağlar. LAD, CX veya RCA'da 4 mm², LMCA'da 6-7 mm²'den az lumen alanı olması hemodinamik olarak önemli lezyon varlığını düşündürür.⁽³¹⁾

2.2.8.1.1.4 Optik Koherans Tomografisi

Intravasküler ultrasonda olduğu gibi optik koherans tomografisi (OCT), görüntüleri de koroner arterden kılavuz tel boyunca kateter geçirerek elde edilir. Kateter otomatik bir pull-back boyunca görüntü elde eder ve damardaki kanın temizlenmesine ihtiyaç duyar, 15-18 cc kontrast enjeksiyonunu gerektirir. Intravasküler ultrasondan farklı olarak daha fazla görüntü çözünürlüğü sunar, fakat daha yüzeyel penetrasyon sağlar. Daha iyi görüntü stentin yerini, stent sonrası diseksiyonu, plak karakteristiklerini ve plak rüptürünü değerlendirmeyi sağlamakla beraber son zamanlarda araştırmacılar OCT'yi endotelial stent kaplamayı değerlendirmek için kullandı ki, bu gelecekte hastaya özel seviyede antiplatelet tedaviyi biçimlendirmeyi sağlamakta kullanılabilir. Şu anda OCT kullanımı ile ilgili klinik sonuçlar yetersizdir, fakat bu görüntü tekniğini destekleyici veriler hız kazanmaktadır.⁽³¹⁾

2.2.8.1.1.5 Anjiyoskopi

Anjiyoskopi ucunda lumenin doğrudan görülmesine olanak veren fiberoptik görüntü taşıyıcısı içeren balon uçlu kateterdir. Anjiyoskopik olarak trombus saptanan hastaların yaklaşık %50'sine yakınında anjiyografi normal görünür. Bu görüntüleme sadece araştırma amaçlı kullanılmaktadır.⁽³¹⁾

2.2.8.1.2 Darlık ciddiyetini fizyolojik olarak belirleyen yöntemler

2.2.8.1.2.1 Fraksiyonel Akım Rezervi

Ucunda basınç transduseri olan 0.014 inçlik bir tel koroner lezyonun distaline yerleştirilir ve translezyonel gradient ölçülür. Bu şekilde maksimal hiperemi esnasında distal koroner basıncın aort basıncına oranı yani FFR hesaplanır. Adenozin gibi vazodilatatörler (infüzyon 140 µg/dk veya intrakoroner 36-64 mcg) kullanılır. Akım kısıtlanması yapmayan bir koroner obstrüksiyon FFR değeri 1.0 olacaktır. 0.8'den düşük FFR değeri hemodinamik olarak anlamlı daralmayla uyumludur ve efor testinde miyokardiyal iskemiyle doğrusal ilişkisi vardır. CFR'den farklı olarak FFR sadece epikardiyal arter lezyonunu yansıtmaktadır. Prospektif çalışmalar FFR'nin stent içi restenoz (ISR) gibi gelecek komplikasyonların gelişmesi açısından post-PKG hastalarının risk derecelendirilmesi için kullanılabileceğini göstermiştir.⁽³¹⁾

2.2.8.1.2.2. Koroner akım rezervi

Koroner akım hızını ölçen kılavuz bir tel epikardiyal ve mikrovasküler rezistansın değerlendirilmesine olanak verir. Böylece orta derecedeki bir koroner stenozun (örneğin %50-70'lik darlık) hemodinamik olarak önemli olup olmadığı saptanabilir. Hiperemik akımın bazal akıma oranı koroner akım rezervi (CFR) olarak bilinir ve adenozin (36-64 mcg intrakoroner) gibi bir vazodilatör verilerek ölçülür. CFR nin normali 3-5'tir. CFR<2 anormaldir ve akım kısıtlayıcı epikardiyal stenoz veya artmış mikrovasküler tonus göstergesidir.

Mikrodolaşımın etkisi CFR'yi iki damarda ölçerek ortadan kaldırılabilir. Lezyon olan damar ve normal görünen damarda ölçüm yapılır. Bu şekilde rölatif CFR hızı hesaplanabilir (CFR CFR_{hedef}/CFR_{referans}). Hemodinamik olarak anlamlı olmayan stenozların rCFR değeri <0.8'dir ve bu negatif stres testi ile benzer prognostik değere sahiptir. Fraksiyonel akım rezervinin (FFR) aksine, CFR hemodinamik ve mikrodolaşımsal değişikliklere bağımlıdır. Genel olarak bir koroner lezyonun hemodinamik olarak önemli olup olmadığına bakmak için tercih edilen teşhis yöntemi FFR'dır.⁽³¹⁾

2.2.8.1.2.3. Pulmoner arter kateteri

Balon uçlu Swan-Ganz kateteri pulmoner arterlerden ilerletilerek sağ ve sol kalbin doluş basınçlarını ve kardiyak debiyi ölçmeyi sağlar. Bu bilgiler özellikle kardiyojenik şok tablosuyla başvuran hastalarda, ciddi sol ventrikul sistolik disfonksiyonu olan yüksek riskli PKG hastasında, perikardiyal tamponad şüphesinde veya hemodinami bozulmanın nedeni anlaşılamayan durumlarda faydalı olabilir.⁽³¹⁾

2.3 Koroner Arter Hastalığı Tedavi Yöntemleri

Koroner arter hastalığında tedavi seçimi hasta bazlı olmalıdır. Hastanın klinik prezentasyonu, komorbid durumları ve lezyon özellikleri primer rol oynamaktadır. Ek olarak bu faktörler prognozun ve işlem başarısının da ön görülmesinde yardımcıdır.

Koroner arter hastalığında tedavi seçenekleri aşağıda irdelenmektedir.

2.3.1 Medikal Tedavi

2.3.1.1 Antiagreganlar

Asetilsalisilik asit

Cox inhibisyonu ile tromboksan üzerinden antiagregan etkinlik göstermektedir. Etkisi geri dönüşümsüzdür ve etkinliği 7-10 gün kadar sürer. Tüm akut koroner sendrom ve major kontraendikasyon yoksa KAH öykülü hastalarda kullanılır. Yükleme olarak 300 mg, idame

tedavide ise 81-100 mg 1x1 olarak devam edilir. Asetilsalisik asit, koroner arter hastalığında ölüm dahil major sonlanım noktalarında belirgin olumlu etki sağlayan ve bu hasta grubunda tedavinin temel unsurlarından birini oluşturan farmakolojik bir ajandır.⁽³²⁾

P₂Y₁₂ inhibitörleri

Bu grubu oluşturan temel ilaçlar; klopidoğrel, prasugrel, tikagrelor ve kangrelordur. İkili antiagregan tedavinin diğer kolunu oluşturmaktadırlar. Akut koroner sendrom olgularında ve post PKG idame tedavide kullanılmaktadırlar.

Klopidoğrel tarihsel süreçte en çok kullanılan P₂Y₁₂ inhibitörüdür. ST segment yükselmesiz MI (NSTEMI) ve unstable angina pectoris (USAP) olgularına baktığımızda ASA ya ek olarak klopidoğrel kullanımı kardiyovasküler ölüm, nonfatal MI ve inmeyi %20 azaltmaktadır. Etkinlik süresi 5 gündür. Yükleme dozu 300-600 mg olup idame 75 mg 1x1 olarak devam eder. Üçlü tedavide (ikili antiagregan + antikoagülan) kullanılabilecek tek P₂Y₁₂ seçeneğidir. Kanama riski ile iskemik riskin karşılaştırılmasına uygun olarak post PKG kullanım süresi hasta bazlı düzenlenir⁽³³⁾.

Tikagrelor, geri dönüşümlü inhibisyon yapar. Etkinlik süresi 3 gündür yükleme sonrası 30 dakika içinde efektif olur. 180 mg yükleme ve 90 mg 2x1 idame şeklinde kullanılır. Kanama komplikasyonu klopidoğrelle kıyasla daha sık olmaktadır⁽³³⁾. Diğer bir yan etkisi dispnedir. Hastaların yaklaşık %20 sinde izlenir ve tedavi devamında düzelme eğilimindedir. Hem tikagrelor hem de prasugrel klopidoğrelle kıyaslama daha potent moleküller olup akut koroner sendromda öncelikli olarak kullanılırlar.

Prasugrel yapılan çalışmalarda klopidoğrelle göre daha potent olup bunun yanında kanama yan etkisi daha yüksektir. 60 mg yükleme ve 10 mg 1x1 idame olarak kullanılır. 60 dakika içinde etkinliği başlar 7 güne kadar devam eder. Koroner anatomisinin görülmediği hastalarda kullanımı uygun değildir. 75 yaş üstünde, <60 kg hastalarda ve inme/geçici iskemik atak öyküsü olan hastalarda kullanımı önerilmez.⁽³⁴⁾

Kangrelor intravenöz uygulanması ve çok hızlı etkinlik göstermesi nedeniyle P₂Y₁₂ inhibitörü almamış hastalarda operasyon odasında kullanılabilmektedir. 30 mikrogram/kg bolus ve ardından 4 mikrogram/kg/dakika infüzyon şeklinde uygulanır.

Glikoprotein 2b/3a blokerleri

Glikoprotein 2b/3a reseptörlerinin bloke edilmesi trombosit agregasyonunun engellenmesine ve trombüs oluşumunun inhibisyonuna neden olmaktadır. Bu grubu absiksimab, tirofiban ve eptifibatid oluşturmaktadır. Klinikte en sık kullanılanı tirofibandır. Günümüzde rutin olarak kullanımları önerilmemektedir⁽³⁵⁾. Yoğun trombüs yükü olan akut

koroner sendrom olgularında ve no-reflow durumunda tedavide önerilmektedir.

2.3.1.2 Antikoagülanlar

Unfraksiyonel heparin

Akut koroner sendrom olgularında PKG sırasında veya oral antikoagülan hastalarında köprüleme tedavisi gereğinde kullanılır. AKS dozu 70-100 U/kg şeklindedir.

Düşük molekül ağırlıklı heparin

Subkutan veya intravenöz olarak kullanılabilir. Heparine kıyasla daha selektif faktör Xa inhibisyonu yapar. Enoksaparin 12 saatte bir subkutan 1 mg/kg dozunda kullanılır. AKS olgularında heparine alternatif olarak kullanılabilir.

Direk trombin inhibitörleri

Trombin inhibisyonu ile etkinlik gösterirler. Özellikle Heparin ilişkili Trombositopeni (HIT) sendromu durumunda ideal ajanlardır. Hirudinin sentetik türevi olan bivalirudin kanama riski yüksek hastalarda önerilmektedir.

Varfarin

Oral vitamin K antagonisti olan varfarin, antikoagülan gereksiniminin kronik tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Etkif INR takibi gerektirmesi ve sabit doz rejimi olmaması ilacın kullanım kısıtlılıklarıdır. Protez kalp kapağı ve romatizmal kapak hastalarında oral antikoagülan tedavide halen tek seçenektir.⁽³⁶⁾

Yeni nesil oral antikoagülanlar

Etkinlikleri ve kullanım kolaylığı sayesinde non valvüler antikoagülan endikasyonu olan hastalarda kullanılmaktadır. Atrial fibrilasyonu olan hastalarda üçlü tedavi, ikili tedavi ve uzun dönem tekli tedavide varfarine göre tercih edilir. Bu grubun üyeleri olan edoksaban, rivaroksaban ve apiksaban faktör Xa inhibisyonu yaparken, dabigatran trombin inhibisyonu üzerinden etki göstermektedir.⁽³⁶⁾

2.3.1.3 Lipid düşürücü tedavi

Lipid düşürücü tedavi ateroskleroz kökenli hastalarda temel tedavi basamaklarından biridir. Bilinen KAH tanısı olan hastalar çok yüksek risk kategorisine girmekte olup hedef değer <55 mg/dl dir. Statinler AKS sonrası ilk 24 saat ve kronik koroner sendromda hedef değerlerin üzerinde olduğu sürece sınıf 1 ile önerilmektedir⁽³²⁾. 2019 ESC dislipidemi kılavuzuna göre sosyal yaşam değişikliği sonrası öncelikli statin grubu ardından gereğinde sırasıyla ezetimib ve

PCSK-9 inhibitörleri tedavide önerilmektedir.⁽³⁷⁾

2.3.1.4 Beta blokerler

Negatif kronotrop, inotrop ve dromotrop özellikleriyle miyokardiyal stresin azaltımında etkilidirler. Mortalite ve kardiyovasküler sonlanımda da belirgin etkinlikleri mevcut olmakla birlikte antianjinal etkinlikleri de mevcuttur. Hem akut koroner sendromlu olgularda hem de kronik koroner sendromda medikal tedavide kullanılmaktadır.

2.3.1.5 Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri sol ventrikül yetmezliği olan hastalarda mortalite, MI ve inmeyi azaltmaktadır. EF < %40 olan hastalarda, diyabetik veya anterior MI öykülü hastalarda kullanımı sınıf 1 endikasyon ile önerilmektedir.⁽³²⁾ Böbrek yetmezliğinde ve bilateral renal arter stenozunda kontrendikedir.

2.3.1.6 Anjiyotensin reseptör blokerleri

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ile benzer endikasyonlara sahiptir. Genelde ADE inhibitörlerinin tolere edilemediği durumlarda tercih edilmektedir.

2.3.1.7 Antianjinal tedaviler

2019 Kronik Koroner Sendrom kılavuzu birinci basamak tedavide beta blokeri veya kalsiyum kanal blokerlerinin önermektedir. Klinik açıdan engel yoksa beta bloker veya kalsiyum kanal blokeri başlandıktan sonra anjinasının devam etmesi halinde ikinci ve gereğinde üçüncü basamak tedavi başlanır. Diğer antianjinal tedavi seçenekleri Nitratlar, İvabradin, Nikorandil, Ranolazin, Trimetazidin'dir.⁽³²⁾

2.3.1.8 Fibrinolitik tedavi

Bu seçenek ST segment yükselmeli MI (STEMI)'da ilk 12 saatte uygulanabilmektedir. Semptom başladıktan sonraki ilk 3 saatte uygulanması revaskularizasyon şansını arttırmaktadır. Günümüzde AKS de standart yaklaşım PKG'dir. Yüksek kanama riski en büyük kısıtlılığıdır ve kontrendikasyon sebeplerinin temelini oluşturur. Fibrinolitik tedaviye ancak kapı-balon zaman 120 dakika içinde sağlanamayacak hastalarda başvurulabilmektedir⁽³⁸⁾. Fibrinolitik tedavi sonrası 60-90 dakika arasında reperfüzyon bulgusunun olmaması (göğüs ağrısının devamı, st segmentinde resolüsyonun <%50 olması) kurtarıcı invazif yaklaşım gerektirir. Tedavinin başarılı olması durumunda da ilk 24 saat içinde koroner anjiyografi önerilmektedir. Günümüzde tercih edilen fibrin spesifik ajanlar; alteplaz, reteplaz ve tenekteplazdır.

2.3.2.İnvazif Tedavi Yaklaşımları

2.3.2.1 Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti (PTKA)

Günümüzde tek başına kullanımı sık olmamasına rağmen PKG uygulamalarında hala temel yöntemlerden biridir. Tek başına kullanıldığında 6 aylık restenoz riski %30-40 civarındadır. Günümüzde ilaç kaplı balonlar da kullanıma dahil edilmiştir ve en sık kullanılan paklitaksel içermektedir. Standart medikal tedaviye kıyasla üstünlüğü gösterilen ilaç salınlı balonlar bazı klinik durumlarda stentleme yerine tercih edilebilmektedir ⁽³⁹⁾.

2.3.2.2 Çıplak metal stentler

1986'da kullanımı sonrası stentler temel PKG yaklaşımları haline gelmiş, yıllar içinde olumlu bir evrimsel süreç geçirmiştir. En büyük sorun ise restenoz riskidir. Özellikle küçük referans çapa sahip damarlar, işlem sonrası küçük luminal çap, LAD lezyonları, yüksek dereceli rezidü stenoz, uzun lezyonlar, tedavi edilmemiş duvar diseksiyonu gibi faktörler restenoz riskini belirgin olarak arttırmaktadır.⁽⁴⁰⁾

2.3.2.3 İlaç kaplı stentler

Günümüzde stent implantasyonunda ilaç kaplı stentler esas olarak önerilmektedir. Sirolimus, paklitaksel, zotarolimus ve everolimus gibi antiproliferatif ajanlar hücre bölünmesini mitotik büyüme fazında engelleyerek stent restenozuna çözüm olarak stent teknolojisine eklenmiştir. Kobalt-krom, platin-krom stent platformları içeren birinci nesil olarak kabul edilen bu grup kısa zaman içerisinde çıplak stentlerin yerini almıştır. Tüm olumlu etkilerine rağmen uzun dönem restenoz riskleri ikinci nesil stentlerin geliştirilmesine kapı açmıştır. Everolimus, zotarolimus ve biolimus içeren bu yeni nesil grup ayrıca geliştirilmiş strat yapısı sayesinde de olumlu özellikleri kullanıma girmiştir⁽⁴⁰⁾. Bütün bunlara ek olarak biabsorbable polimer ilaç salınlı stentlerde onay almış olup klinik kullanıma sunulmuştur.

2.3.2.4 Aterektomi

Cutting balon aterektomi ve rotasyonel aterektomi yardımıyla seçilmiş olgularda aterom plağın parçalanmasının amaçlandığı bir yöntemdir. Rutin tedavide önerilmez, seçilmiş olgularda kullanılmaktadır.

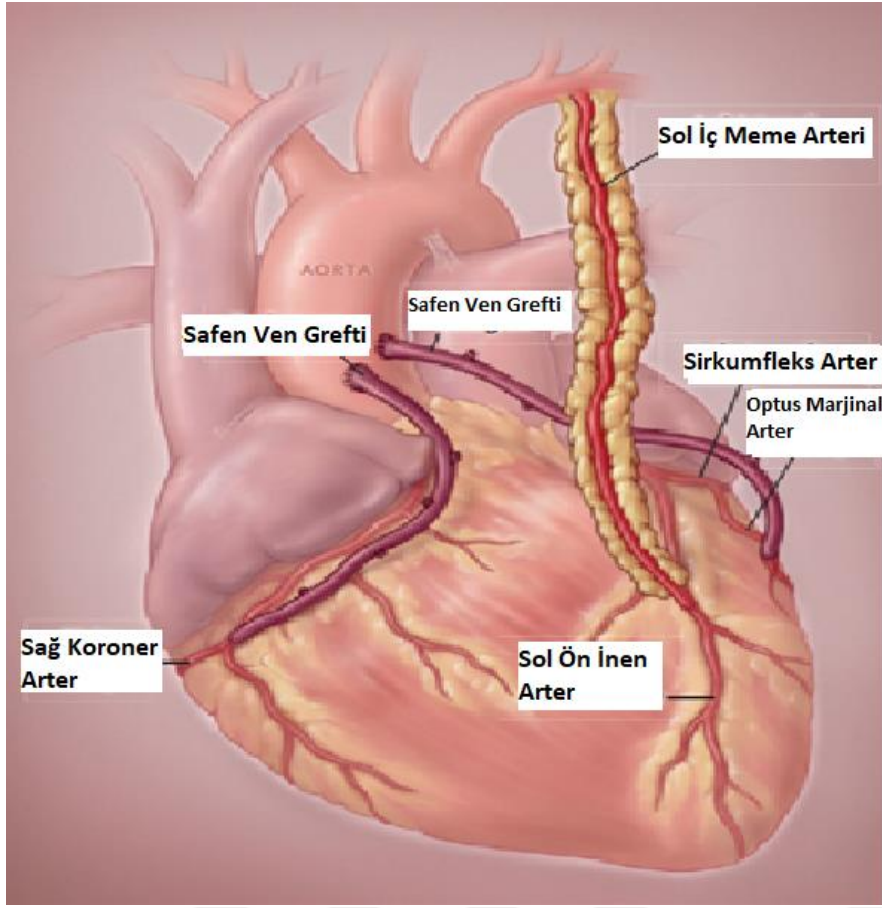
2.3.2.5 Trombektomi

Trombüs yükü fazla lezyonlarda kurtarıcı tedavi önerilmekte olup rutin kullanımı önerilmemektedir.⁽⁴¹⁾

2.3.2.6 Koroner Arteryal Baypas Greftleme

Koroner Arteryal Baypas Greftleme, tipik olarak medyan (orta hat) bir sternotomi ile gerçekleştirilir. Hiçbir kas kesilmez ve işlem sonunda sternum tel tespiti ile onarılır. Sternal yara enfeksiyonu gibi majör komplikasyonlar hastaların yaklaşık %0,4'ünde görülür. Başarılı bir KABG ameliyatı gerçekleştirmek ve gereken hassasiyeti sağlamak için kalp tipik olarak durdurulur. Bu, çıkan aortu klemplayerek ve ardından kalbe soğuk, yüksek potasyumlu kardiyopleji solüsyonu perfüze ederek gerçekleştirilir. 1-2 saatlik iskemik kardiyak arrest sırasında dolaşımı desteklemek için hem perfüzyon basıncı hem de oksijenasyon sağlayan bir kardiyopulmoner bypass makinesinin kullanılması gerekir. En sık kullanılan bypass greftleri, LIMA ve safen vendir (Şekil 1). LAD'ye bypass grefti olarak bir LIMA greftinin kullanılması, KABG'de önemli bir kalite göstergesi olarak kabul edilir ve safen ven greftlerinden daha yüksek uzun vadeli açıklık oranları ile ilişkilidir. Safen ven greftleri tipik olarak hastanın uyluğundan endoskopik kılavuzluk altında küçük insizyonlarla alınır. Radial arter, sağ internal meme arteri ve gastroepiploik arter gibi diğer arterlerden alınan greftler araştırılmış ve genel olarak safen ven greftlerinden daha iyi açıklığa sahip olduğu gösterilmiştir ancak rutin olarak kullanılmamaktadır. Klinik olarak önemli proksimal stenozları ve açık distal damarları olan koroner arterlerin greftleme için potansiyel olarak uygun olduğu kabul edilir. Operasyon sırasında, proksimal darlık içeren her bir epikardiyal koroner arter, uygun bir distal hedef bölge için doğrudan dış muayene ve palpasyonla değerlendirilir. Daha sonra stenozun distalindeki koroner arterde bir kesi yapılır ve bypass grefti kesiğe uçtan uca elle dikilir (anastomoz yapılır). Distal anastomozun dikilmesi optik büyütme ile desteklenir ve operasyonun teknik olarak en zor kısmını oluşturur. Tipik KABG prosedürü 3 ila 4 saat sürer. Hastalar genellikle işlemden sonra 5 ile 7 gün hastanede kalır ve tamamen iyileşmeleri için taburcu olduktan sonra 6 ila 12 hafta gerekir. ⁽³⁾ İlk başarılı kalp bypass ameliyatı, 2 Mayıs 1960'ta Robert Goetz tarafından New York'ta bir taksi şoförüne anastomoz sistemi kullanılarak uygulandı. İlk elle dikilmiş anastomoz daha sonra 1962'de David Sabiston tarafından yapılmıştır. Tarih kitapları ilk bypass ameliyatını Rus cerrah Vasilii Kolesov'a atfeder çünkü o, 25 Şubat 1964'te ameliyatı gerçekleştiren Sabiston'dan daha önce raporunu yayınlamıştı. ⁽⁴²⁾

Şekil 1: KABG operasyonunda sıklıkla kullanılan greftler



Alexander JH, Smith PK. Coronary-Artery Bypass Grafting. N Engl J Med. 2016 May 19;374(20):1954-64.

2.3.2.6.1 Koroner Arter Baypass Cerrahisi Endikasyonları

Koroner Arter Baypas Greftleme operasyonu, miyokard infarktüsü gelişmesini önlemediğinden ve uzun vadeli sağ kalımı koroner arter hastalarının ancak aşağıda belirlenen bir alt grubunda iyileştirebildiğinden, cerrahi girişimin başlıca endikasyonu miyokard iskemisinin ve hayatı kısıtlayıcı angina pectoris'in giderilmesidir.⁽⁴³⁾ Stabil KAH olan hastalarda revaskülarizasyon seçenekleri ile ilgili ESC önerileri tablo 1 de gösterilmiştir.⁽⁴⁴⁾

Tablo 1: Stabil koroner arter hastalığında revaskülarizasyon seçenekleri

	CABG		PCI	
	Sınıf	Düzey	Sınıf	Düzey
1 veya 2 damar hastalığı (Proksimal LAD lezyonu yok)	2b	C	1	C
Proksimal LAD lezyonu	1	A	1	A
2 damar hastalığı (Proksimal LAD lezyonu var)	1	B	1	C
LMCA hastalığı , SYNTAX skoru ≤ 22	1	A	1	A
LMCA hastalığı , SYNTAX skoru 22- 32	1	A	2a	A
LMCA hastalığı , SYNTAX skoru ≥ 33	1	A	3	B
3 damar hastalığı, diyabet yok, SYNTAX skoru ≤ 22	1	A	1	A
3 damar hastalığı, diyabet var, SYNTAX skoru ≤ 22	1	A	2b	A
3 damar hastalığı, diyabet yok, SYNTAX skoru > 22	1	A	3	A
3 damar hastalığı, diyabet var, SYNTAX skoru > 22	1	A	3	A

Koroner arter baypass cerrahisi endikasyonları şunlardır⁽⁴⁵⁾:

1. Anginanın tıbbi veya invazif tedavi ile giderilmesinde başarısızlık

Şiddetli angina gelişen ya da tıbbi tedaviyi tolere edemeyen hastalarda, koroner anatomi PTKA'ya uygun değilse, tutulan damar sayısına bakılmaksızın semptomların giderilmesinde cerrahi faydalı olabilir.

2. Kararsız angina

Kararsız angina sol ana koroner arter veya 3 damar hastalığı, ya da 2 damar hastalığı ile beraber LAD proksimal tutulumla birlikte sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda baypas cerrahisi faydalıdır.

3. Sol ana koroner hastalığı (>%50)

Bu darlığın en önemli yanı, tam tıkanma durumunda geniş bir miyokard sahasını hasarlatma potansiyelidir. Tıbbi tedavi ile bu hastaların yıllık mortalitesi %5-10 olmaktadır. European Cooperative Surgery Study (ECSS) çalışması %50'nin üzerinde sol ana koroner arter darlığı olan hastalarda 4 yıllık sağ kalım oranının cerrahi tedavi ile (anlamlı olmasa da) %71'den %89'a çıktığını göstermiştir. Bu fayda semptomatik ya da asemptomatik tüm hastalarda, ventrikül fonksiyonlarının durumuna bakılmaksızın gözlenmiştir.

4. Sol ventrikül fonksiyonları bozulmuş semptomatik üç damar hastaları

Veterans affairs(VA) ve Coronary artery surgery study (CASS) randomize çalışmalarında, sol ventrikül fonksiyonları bozulmuş üç damar hastalarında cerrahi tedavinin yaşam oranını arttırdığı saptanmıştır. Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olmayan üç damar hastalarında da eğer LAD proksimalinde şiddetli darlık varsa, noninvazif testlerle iskemi gösterilememiş olsa da KABG tavsiye edilmektedir.

LAD proksimalinde şiddetli darlık içeren semptomlu iki damar hastalarında ve şiddetli semptomlu veya sol ventrikül disfonksiyonlu tek damar hastalarında noninvazif testlerle iskemi gösterilebilmişse, operasyon önerilmektedir.

5. Postinfarktüs angina

Bu hastalar, submaksimal stres testi pozitif ise, yüksek risk altında sayılırlar. Dolayısıyla stres testi pozitif hastalara erken dönemde anjiyografik çalışma yapılarak lezyonlarına göre PTKA ya da cerrahi tedaviden biri seçilerek uygulanmalıdır. Bu hasta grubunda cerrahi tedavi sonrası uzun dönem yaşam oranları, kararlı ve kararsız anginal semptomlu hastalar gibidir.

6. Kardiyojenik şokla beraber akut miyokard infarktüsü

Bu hastalarda, PKG için anatomi uygun değilse veya PKG başarısız olduğunda, geniş bir miyokart alanı tehlikede ise cerrahi revaskülarizasyon uygulanabilir. Bu sendromun mortalitesi %80'in üzerindedir. Bu hastalar intra-aortik balon pompasına bağımlı iseler, yalnızca tıbbi tedavi ile ölüm oranı %100'e yaklaşmaktadır. Bu hastalarda cerrahi tedavinin sağ kalımı az da olsa etkilediğini gösteren çalışmalar vardır.

7. Anjiyoplastide akut tıkanma

Günümüzde PTKA yapılan lezyonların %90'ı, %1'in altında mortalite ile açılabilir. İşlem sırasında hastaların yaklaşık %3'ünde, damar duvarında diseksiyona bağlı tromboz gelişimi nedeniyle oklüzyon ve miyokard infarktüsü gözlenmektedir. Bu durumdaki hastada angina, iskemik EKG değişiklikleri ve kardiyojenik şok ya da kardiyak arreste yol açabilen hemodinamik düzensizlikler oluşabilir. Başarısız PTKA nedeniyle acil cerrahi girişim insidansı %3-4, bu hastalarda Q dalgalı infarktüs insidansı %30-40 ve genel ölüm oranı %5-6'dır. İntrakoronar stent uygulamasıyla bu oranlarda önemli azalma olmuştur. Miyokard korunmasındaki gelişmeler ve tam revaskülarizasyon ile bu zor gruptaki cerrahi ölüm oranları azalma eğilimindedir.

8. Ameliyat sonrası semptomların tekrarlamaşı

Aterosklerozun ilerleyen doğası nedeniyle koroner baypas cerrahisini küratif değil palyatif bir girişim saymak gerekir. Hem nativ koroner damarlarda hem de kullanılan greftlerde zamanla tıkanma gözlenebilir. Bu hastalarda yeni bir cerrahi girişimin mortalitesi ilk girişimden 2-3 kat daha fazladır. Bu nedenle, reoperasyonlar yalnızca tıbbi ve girişimsel tedaviye yanıtız semptomları olan hastalarda uygulanmalıdır.

1970'li yıllarda perkütan revaskülarizasyon tekniklerinin de gündeme gelmesiyle günümüzde bu çok heterojen hasta grubuna en uygun tedaviyi belirlemek için yeni, prospektif, randomize çalışmalar gereklidir. Ancak tıbbi tedavi ile cerrahiyi karşılaştıran eski ve geniş çalışmalardan çıkan ana mesaj bugün de geçerlidir. Daha ciddi hastalığı olanlarda ve daha riskli hastalarda yaşam oranı cerrahi tedavi ile tıbbi tedaviye göre daha fazladır. Hiçbir  alışma tek damar hastalarında sağkalım açısından cerrahinin tıbbi tedaviye üstünlüğünü gösterememiştir. Sol ana koroner stenozu (> %50), sol ana koroner eşdeğeri lezyonlar (proksimal sol ön inen ve sirkumfleks arterin birlikte stenozları), sol ventrikül fonksiyonlarına bakılmaksızın 3 damar hastalığı, sol ventrikül disfonksiyonlu iki damar hastalığı ve diyabetik hastalar cerrahinin sağkalım açısından fayda sağladığı hastalardır. Cerrahinin sağ kalım dışındaki diğer avantajları anginal semptomların gerileyip hayat kalitesinin artmasıdır. Tıbbi tedavi ile semptomatik olan hastaların %80-90'ı koroner arter baypas cerrahisi sonrası semptomsuz hale gelmektedir.

Daha önceleri cerrahi için uygun sayılmayan, sol ventrikül fonksiyonları ileri derecede bozulmuş hastalar, canlı miyokard varlığını gösteren gelişmiş teknikler sayesinde bugün cerrahi gruba alınmaktadır. Nadir endikasyonlar ise iskemik mitral yetersizliği, tekrarlayan iskemik orijinli ventriküler taşikardiler olarak sıralanabilir. Bu hastalar için perioperatif risk oldukça yüksek olmakla birlikte, acil cerrahi revaskülarizasyon ve uygun intrakardiyak tamir birçok hastanın hayatını kurtarmaktadır.

2.3.2.6.2 Greftler ve Açıklık Oranları

Koroner baypas cerrahisi için birçok otolog greft seçeneği vardır. Safen veni halen en yaygın kullanılan grefttir. Ancak mümkün olan durumlarda, uzun dönem açıklık oranları çok daha üstün olan arteriyel greftler venöz greftlere tercih edilmelidir. Safen ven greftlerinin %10 ile 20'si ilk hafta içinde tıkanmaktadır. Operasyondan sonraki 3 ila 5 yıl içinde venöz greftlerin %60-70'inde aterosklerotik daralma bulguları gözlenmektedir. Bunun aksine, sol ön inen artere anastomoz edilmiş internal mamarian arter (LİMA) greftlerinin %90'ı 10 yıl sonunda açık kalmaktadır.⁽⁴⁶⁾ LİMA'da ateroskleroz gelişme eğilimi çok düşüktür. LİMA kullanılan hastalarda postoperatif angina ve koroner reoperasyon insidansı azalmaktadır. Bu hastaların 10

yıllık yaşam oranları yalnızca venöz greftlerle baypas yapılan hastalardan daha yüksektir. Geç dönemde miyokard infarktüsü geçirme riski daha düşüktür. Reoperasyon ihtiyacı, yalnızca safen kullanılan hastalarda LIMA kullanılanların iki katıdır. Reoperasyonda risk yüksektir: mortalite, sol ventrikül fonksiyonuna bağlı olarak %5 ile %11 arasında değişir.⁽⁴⁶⁾

LIMA greftlerinin uzun dönem sonuçlarının mükemmelliği, ilgiyi diğer arteriyel greftlerin kullanımına çekmiştir. Pediküllü sağ gastroepiploik arter (GEA) her üç koroner artere de anastomoz edilebilmektedir. Kısa dönem takip sonuçları %90'nın üstünde açıklık vermektedir.⁽⁴⁶⁾ Tam arteriyel revaskülarizasyonu amaçlayan merkezlerde LIMA'dan sonra GEA en çok kullanılan greftlerden biri olmuştur.

İnferior epigastrik arter ve radyal arter son yıllarda koroner baypas cerrahisinde alternatif arteriyel greftler olarak önerilmektedir. Ancak zaman zaman gözlenen spazm sorunu nedeniyle yaygın kullanımını önermek için zaman henüz erkendir.

2.3.2.6.3 Riskler ve Komplikasyonlar

Koroner arter baypas greftlenmesinde deneyim ve bilgi arttıkça hasta profilleri de, özellikle yaş, ventrikül fonksiyonu, eşlik eden hastalıklar ve cerrahi öncelik açısından değişim göstermektedir. Ancak bu durum rutin vakaların yanısıra kendilerine sevk edilen yüksek riskli hastaları kabul eden merkezlerde perioperatif mortalite ve morbidite hızlarında bir artışa neden olmuştur. Bu nedenle hastanın preoperatif hazırlığında yapılan risk değerlendirmesi, en iyi sonuçlara ulaşmak için çok önemli hale gelmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile saptanan majör risk faktörleri, acil cerrahi, daha önce geçirilmiş açık kalp cerrahisi, kalp yetmezliği hikayesi, ileri yaş, tıkalı arteriyel hastalık ve kadın cinsiyetidir. Kadın hastaların genel mortalitesi erkeklerin 2 katı olmaktadır. Bunun nedenleri, ameliyat edilen kadın hastaların erkeklere göre daha yaşlı, fonksiyonel kapasitelerinin daha bozuk, koroner arter çaplarının daha küçük olması ve kadınlarda acil cerrahi girişimlerin erkeklere göre daha fazla gerekmesidir.⁽⁴⁷⁾

Hastane içi majör komplikasyonlar çoğunlukla damar hastalığının yaygınlığına, sol ventrikül fonksiyonlarına ve eşlik eden hastalıklara (böbrek ya da solunum yetmezliği) bağlıdır. Tek damar hastalarında hastane mortalitesi %1 iken, bu oran bozuk sol ventrikül fonksiyonlu çok damar hastalarında %4-5'e yükselmektedir. Yeni Q dalgası oluşumu ile karakterize perioperatif miyokard infarktüsü %4-5 oranında görülebilir.⁽⁴⁸⁾

2.3.2.6.4. Koroner Arter Baypas Cerrahisi ile Medikal Tedavinin Karşılaştırılması

Stabil KAH'da koroner baypas cerrahisi ile tıbbi tedavi stratejilerinin mortalite üzerine etkileri, 7 randomize çalışmanın meta-analizi yoluyla Yusuf ve ark.ca karşılaştırıldı.⁽⁴⁹⁾ 1972 ile 1984 yılları arasındaki bu araştırmalarda her iki tedavi grubunda yer alan 1325'er hastanın

10 yıllık takibinde mortalite, tıbbi tedavi kolunda % 30.5 olmasına karşılık, cerrahide % 26.4 olarak ($p=0.03$) bulundu. Ortalama sağkalım tıbbi tedavi gören tüm hastalarda 101 ay iken, cerrahi tedavi grubunda 4 ay daha uzundu. Cerrahi girişimin avantajı özellikle sol ana koroner vakalarındaydı. Tıbbi tedavi grubunda sağ kalımın 6,7 yıl olmasına karşılık, cerrahi strateji bunu 1,6 yıl daha uzatıyordu. Tek ve iki damar hastalarında iki yöntemle sağlanan sağ kalımda anlamlı fark yoktu (ortalama 106 ve 107 ay). Cerrahi tedavi üç damar hastalarına ortalama 6 ay, sol ventrikül disfonksiyonu olanlara 10 ay ömür katıyordu. Böylece, düşük riskli koroner vakalarında sağ kalımı uzatması genellikle beklenmeyen cerrahi girişimin, yüksek riskli stabil koroner hastalara kısıtlanması sonucu çıkmaktadır.

2.3.2.6.5. Koroner Arter Baypas Cerrahisi ile PTKA'nın Karşılaştırılması

Günümüzde koroner darlıkların giderilmesinde perkütan yöntemlerin gelişimi, hangi hastalarda cerrahi tekniklerin ve hangilerinde balon anjiyoplasti ve benzeri tekniklerin kullanılmasının uygunluğu konusunda birçok tartışmalı alan yaratmıştır. Beş büyük randomize çalışma (RITA, GABI, CABRI, EAST, BARI) bu iki girişim şeklini, özellikle çok damar hastalarında karşılaştırmıştır. Bu çalışmalar hemen hemen yaklaşık sonuçlar vermişlerdir: Her iki revaskülarizasyon metodu da benzer ölüm ve non-fatal miyokard infarktüsü riski taşımaktadır. Ancak koroner baypas cerrahisi ile tedavi edilen hastalar angina'dan daha az yakınıp daha az antianginal ilaç kullanmaktadırlar. PTKA ile tedavi edilen hastalara çok daha sık oranda yeni bir revaskülarizasyon girişimi gerekmektedir. Ayrıca BARI çalışmasında revaskülarizasyon gereken diyabetlilerde cerrahi yöntemin diğerine üstünlüğü gösterilmiştir.⁽⁵⁰⁾

Proksimal sol ön inen arter darlığında tıbbi tedavi, anjiyoplasti ya da baypas cerrahisi ile tedavinin prospektif karşılaştırmasında (Brezilya'da yapılan MASS Çalışmasında)⁽⁵¹⁾ her grupta 70'i aşkın vakanın orta vadeli izlenmesinde olaydan uzak kalma olasılığı bakımından cerrahi yöntemin en iyi sonuç verdiği bildirilmiştir. Tıbbi yöntemden anjiyoplastiye göre - anlamlı olmasa da - daha iyi sonuç alındığı (%83'e karşı %76) görülmüş, tek ölüm vakasına anjioplasti grubunda rastlanmıştır.

SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) çalışması, randomize edilen veya randomizasyon için uygun değilse, paralel ağırlı bir kayda girilen en ciddi KAH hastalarını içeren (LMCA ve/veya üç damar KAH olanlar dahil) 5 yıl takipli çalışmadır.⁽⁵²⁾ Çalışmada 1800 hasta rastgele KABG ($n=897$) ve PKG gruplarına ($n=903$) ayrıldı. 5 yıllık takipten sonra, MACCE oranları KABG grubunda % 26.9 ve PKG grubunda %37.3 idi ($p<0.0001$). Miyokard enfarktüsü (KABG grubunda % 3.8'e karşı PCI grubunda %9.7; $p<0.0001$) ve tekrar revaskülarizasyon (%13.7'ye karşı %25.9; $p<0.0001$) gerekesinimi

KABG'ye karşı PCI grubunda anlamlı derece daha yüksekti. Tüm nedenlere bağlı ölüm (KABG grubunda %11.4'e karşılık PCI grubunda %13.9; $p=0.10$) ve inmede (%3.7'ye karşı %2.4; $p=0.09$) gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Bu sonuçlar, daha ciddi KAH hastalarında PKG ile karşılaştırıldığında, KABG ile tekrar girişim gereksiniminde belirgin bir azalma ve sağ kalım avantajı bildiren daha önceki kayıtlarla uyumludur.⁽⁵³⁾

Üç damar ve/veya LMCA anlamlı lezyonu olan hastalarda en uygun tedavi stratejisini belirlemek amacıyla planlanan SYNTAX çalışması için SYNTAX skoru hazırlanmıştır. Bu skor, interaktif bir dizi soru ile hesaplanır. 12 temel soruyu içerir. İlk üç soru dominansi, lezyonların toplam sayısı ve lezyonların bulunduğu damar segmentini kapsamaktadır. Koroner arter hastalığının ciddiyetini belirlemede anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun yerleşimi gibi özellikler kullanılarak hazırlanan SYNTAX skora sistemi, önemli veriler sunmaktadır.⁽⁵⁴⁾ Ayrıca diğer bir skora sistemi olan Gensini skora sistemi damar darlık yüzdesi için belirlenen Gensini ciddiyet katsayısının (darlıklar %25, %50, %75, %90, %99 ve tam tıkanıklık; Gensini puanları sırasıyla 1, 2, 4, 8, 16 ve 32) darlığın bulunduğu damar bölgesinin beslediği miyokart sahasının fonksiyonel önemine göre belirlenen katsayı ile çarpımı sonucunda elde edilir. Buna göre, sol ana koroner arter 5, proksimal sol inen arter 2,5, proksimal sirkumfleks arter 2,5, sol ön inen arter orta segment 1,5, sağ koroner arter, distal sol ön inen arter, posterolateral arter, obtus marjinal arter 1; diğerleri 0,5 ile çarpılır.⁽⁵⁵⁾ Gensini skoru 1-20 arasında ise hafif koroner ateroskleroz, skor >20 ise şiddetli koroner ateroskleroz olarak kabul edilir.⁽⁵⁶⁾ Gensini skora sisteminde lezyonun uzunluğunun, bifurkasyon, trifurkasyon ve kalsifik oluşunun değerlendirilmemesi SYNTAX skorunun gensini skoruna üstünlüğüdür. SYNTAX skorunun koroner arter baypas greftleme (KABG) ile değil peruktan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen hastalarda başlıca istenmeyen kardiyak ve serebrovasküler olayların (MACCE) bağımsız bir öngördürücüsü olduğu saptanmıştır.⁽⁵⁷⁾ SYNTAX skorunun önemli bir özelliği lezyon temelli olmasıdır. Her lezyon için ayrı skor hesaplanır. Her lezyondan ayrı ayrı edinilmiş toplam puan SYNTAX skoru olarak hesaplanır. Algoritma tamamlandıktan sonra her lezyonun karakteristiği, puanı rapor edilir. Syntax skor algoritması tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Syntax skortlama algoritması

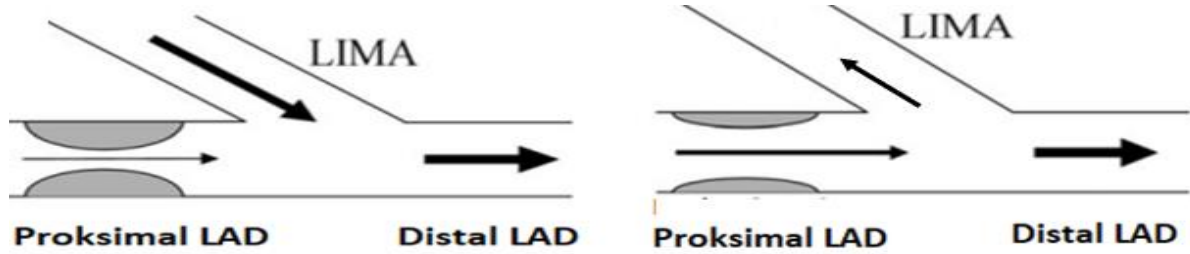
1) Baskın damar sistemi
2) Lezyon sayısı
3) Lezyon başına düşen segment sayısı
4) Tam tıkanma - Etkilenen segment sayısı - Süre (>3 ay veya bilinmiyor) - Kör sonlanma - Köprüleşme - Tam tıkanma sonrası görünen ilk segment (antegrad veya retrograd) - Yan dal tutulumunun varlığı
5) Trifurkasyon - Hasta segment sayısı
6) Bifurkasyon - Tipi - Ana damar ve yan dal arasındaki açılma <70
7) Aorta osteal darlık
8) Ciddi kıvrımlı damar yapısı
9) Lezyon uzunluğu >20mm
10) Ciddi kalsifikasyon
11) Trombüs varlığı
12) Yaygın hastalık/küçük damarlar - Etkilenen segment sayısı

2.4 KABG'li Hastalarda LIMA-LAD Arasındaki Yarışmalı Dolum

LIMA-LAD yarışmalı dolumu, LAD'ye verilen kontrast enjeksiyonu sırasında anastomoz yakınındaki LIMA'nın distal segmentinde retrograd opaklaşmanın olması olarak tanımlanmaktadır.⁽⁵⁸⁾ Aterosklerotik lezyonların yokluğunda, epikardiyal koroner arterler, zorlu egzersizler gibi maksimal kan akış talebi koşullarında bile miyokardiyal hücrelere yeterli kan temini sağlayabilen düşük dirençli kanallardır. Aterosklerozun gelişmesiyle birlikte, epikardiyal koroner arterlerin direnci, fokal stenozların bulunduğu bölgede miyokardiyal kan akış talebindeki bir artışın distal perfüzyon basıncında önemli bir düşüşle sonuçlandığı noktaya kadar giderek artabilir. Cerrahi koroner revaskülarizasyonun amacı, hastalıklı segmente paralel

olarak düşük dirençli bir greft yerleştirilerek risk altındaki bu bölgeye kan akışını yeniden sağlamaktır. Bu ek greftin iletkenliği, distal implantasyon bölgesine minimum basınç düşüşü ile yüksek akış talebini karşılamak için yeterli olmalıdır. Bu greftler, altta yatan koroner arter hastalığının özelliklerine göre tek greft olarak kullanılabilir veya çeşitli konfigürasyonlarda birleştirilebilir.⁽⁵⁹⁾ Yarışmalı dolum şematik gösterimi Şekil 2’de yer almaktadır.

Şekil 2: Yarışmalı dolumun şematik gösterimi



Damar direnci, damarın uzunluğu ve kanın viskozitesi ile doğru, lümen çapının dördüncü kuvveti ile ters orantılıdır (Poiseuille yasası). Yarışmalı dolum, ana koroner arterden geçen akım ile baypas grefti tarafından sağlanan akım arasında ki dengeden kaynaklanır. Yarışmalı dolum tipik olarak, greftin direnci stenozlu doğal koroner arterin direncine çok yakın olduğunda ortaya çıkar. Bu durumda, hem nativ koroner arterin stenozlu segmenti hem de baypas grefti, distal perfüzyona katkıda bulunur ve her biri kan akışına bir miktar direnç gösterir. Bu dirençler, koroner ostiumdaki veya greftin ostiumundaki giriş basıncı ile anastomoz bölgesindeki çıkış basıncı arasında paralel olarak düzenlenmiştir. Ohm yasasına göre, kan akışı basınç gradyanıyla doğru, dirençle ters orantılıdır. Sonuç olarak, greftin ve nativ arterin distal perfüzyona nispi katkısı, kendi dirençleriyle ters orantılı olacaktır. Eğer greftin direnci nativ damarın direncini aşarsa, distal bölge ağırlıklı olarak nativ damar tarafından perfüze edilecektir. Nativ damarın direnci daha yüksek kalırsa, greft boyunca akış baskın olacaktır; her iki damar da akışa karşı neredeyse aynı dirençlere sahipse, distal kan akışına katkıları eşdeğer olacaktır. Bu modele dayanarak, stres, fiziksel egzersiz veya hipertansiyondan kaynaklanan miyokardiyal kan akışı talebindeki akut artışlar, giriş ve çıkış basınçlarının eşitliği etkilenmediğinden greft ve nativ damarlar arasındaki akış dağılımını değiştirmemelidir. Bununla birlikte, greft kanalları ve aterosklerotik koroner arterler arasındaki vazomotion farklılıkları vardır. Koroner arter hastalığı olan hastalarda, aterosklerotik lezyonların bulunduğu bölgede şiddetli endotel disfonksiyonunu yansıttığı düşünülen bir fenomen olan stenotik segmentlerde egzersize bağlı vazokonstriksiyon görülür. Tersine, taşikardi sırasında LIMA greftlerinde akış kaynaklı vazodilatasyon bildirilmiştir.⁽⁵⁾ Henüz klinik bir durumda doğrudan kanıtlanmamış olmasına rağmen, kan akışı talebindeki akut fizyolojik artışların arteriyel greftlerin ve nativ damarların

direnci üzerindeki bu zıt etkileri, stres veya fiziksel egzersiz sırasında baypas greftinden akışı destekleyerek akış modelini değiştirebilir. Tutarlı raporlar, baypas greftlerindeki rekabetçi akışın orta dönem açıklığı olumsuz etkilediğini öne sürmektedir. Stenoz derecesinin görsel değerlendirmesi ve minimal lümen çapının kantitatif ölçümüyle, proksimal koroner stenoz daha az şiddetli ölçüldüğünde daha fazla greft yetmezliği gözlemlenmektedir. Arteriyel greftler, kısa vadede vazomotor mekanizmalar ve uzun vadede hücresel büyüme ile çaplarını akış gereksinimlerine göre uyarlayabilirler. Yüksek akış talebi olan geniş bölgelere implante edilen LIMA'lar zamanla çaplarını artırma eğilimindedir; tersine, düşük bir akış vazokonstriksiyona ve zamanla greftin körelmesine neden olabilir. "Sicim" olarak anılan bu olgu, greft direncini daha da artırır ve tam oklüzyona yol açabilir.⁽⁶⁰⁾

2.5 Arteriyel Tortuosite

Arteriyel tortuoze, arterin anormal kıvrımlarının ve dönüşlerinin varlığıdır. İleri yaş, kadın cinsiyet, yüksek tansiyon ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir. Arteriyel tortuoze, vasküler kırılabilirliğin bir belirteci veya altta yatan arteriyopatilerin göstergesidir. Bu nedenle, çeşitli vasküler durumların tanısal değerlendirmesinde, kardiyovasküler risk sınıflandırmasında ve prognostik değerlendirmesinde yerini bulabilir.⁽⁶¹⁾ Ancak, bu arteriyel fenotipin klinik uygulamaya dahil edilmesi tanım, ölçüm ve normallik kriterleri açısından standardizasyon gerektirmesinin yanı sıra bu konuda ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde bugüne kadar farklı arteriyel tortuoze tiplerini tanımlamak için çeşitli terimler kullanılmıştır. 1965'te Weibel ve Fields, internal karotid arterin morfolojik varyasyonu için bir sınıflandırma önermiştir. Tortuoze'yi S veya C şeklinde bir uzama veya dalgalanma olarak tanımladılar. Tortuoze şiddetini hafif (açı $\geq 60^\circ$), orta (30° ve 60° arası açı) ve şiddetli (açı $< 30^\circ$) arasında değişen akut bir açılanma olarak tanımladılar.⁽⁶²⁾ Bir arterin kıvrımlılığını ölçmek ve raporlamak için standartlaştırılmış, evrensel olarak kabul edilmiş bir yöntem henüz tanımlanmamıştır. Günümüzde bu amaçla birkaç tür yöntem kullanılmaktadır:

Kalitatif yöntemler:

- Çoğunlukla klinik ortamda kullanılan bir damarın kıvrımlılığının görsel tahmini.⁽⁶²⁾
- Döngü sayısını sayma.

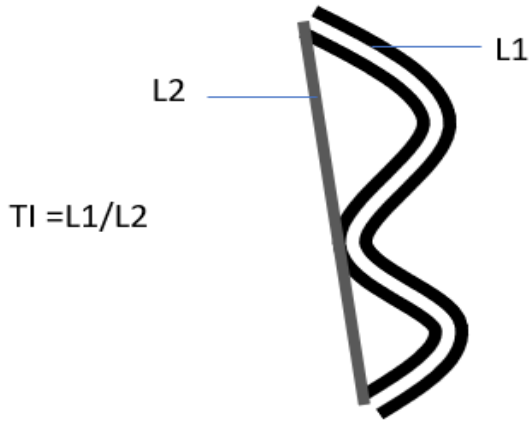
Kantitatif yöntemler:

A) Tortuoze indeksi (TI), merkez hattı boyunca uzunluk (L1) ile 2 uç nokta (L2) arasındaki doğrusal mesafe arasındaki orana eşittir. Tortuoze indeksi hesaplama metodu Şekil 3'te gösterilmiştir.

B) Açılar toplamı yöntemi (SOAM), tüm açılar toplamı (α) ile merkez çizgisi boyunca uzunluk (L1) arasındaki oran olarak tanımlanır.

C) Bükülme sayımı metriği (ICM), bir eğri boyunca bükülme noktalarının (i) sayısının (n) toplam yol uzunluğuyla (L1) çarpımı ve uç noktalar arasındaki mesafeye (L2) bölünmesine eşittir.

Şekil 3: Tortuozite İndeksi



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Çalışmamıza KABG öyküsü olup Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2017-Aralık 2022 tarihleri arasında kardiyoloji bölümünde koroner anjiyografi yapılan hastalar dahil edildi. Altı yıllık tarama sonucunda KABG öyküsü olan 501 tane hastaya koroner anjiyografi yapıldığı tespit edildi. Bu anjiyografiler medikal kayıtlardan tarandı ve çalışma kriterlerine uygun hastalar seçildi. Hastaların işlem tarihi, takip notlarına ve anjiyografik bilgilerine ulaşıldı.

Çalışma tek merkezli retrospektif gözlem çalışması olarak dizayn edildi.

Çalışma öncesi örneklem büyüklüğü hesaplamak için g*power 3.1 kullanıldı. %95 power, $\alpha=0.05$, Cohen's d (effect size)=0.5 seçilerek independent sample t-test için çalışma öncesi gerekli örneklem büyüklüğü 34+34 toplamda 68 asgari hasta sayısı olarak bulundu. KABG öncesi koroner görüntülemelerine ulaşılamayan, LAD'si total tıkalı olan, KABG operasyonunda LIMA arterinin kullanılmadığı, LIMA arterinde yan dal skeletonizasyonun (tıraşlama) yapılmadığı, LIMA-LAD anastomoz yerinde kritik(%50<) darlığı olan hastalar, KABG operasyonu üzerinden 1 yıldan az süre geçmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Anjiyografik kayıtların taraması sonrası LIMA-LAD yarışmalı dolumun olduğu 51 hastanın KABG öncesi koroner anjiyografi görüntülerine ulaşıldı. LIMA ve LAD yarışmalı dolumun olmadığı 50 hastanın anjiyografik görüntüsü kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmada toplamda 101 hastanın verileri incelendi.

Etik onay için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu ve gerekli tüm belgeler sunulduktan sonra 18/11/2022 tarihinde onay alındı. (Toplantı Sayısı:2022/25 Karar Sayısı:25/1)

3.2. Koroner Anjiyografik Değerlendirme

Tüm hastalarda LAD bypass grefti olarak LIMA arteri mevcuttu. Tüm Hastaların KABG öncesi ve KABG sonrası anjiyografik kayıtları izlendi. Anjiyografik değerlendirmeler iki tecrübeli kardiyolog tarafından yapıldı. Ölçümler General Electric(GE) Medical Systems, SCS, France, AW VolumeShare 2 cihazı kullanılarak yapıldı.

LAD toplam lezyon uzunluğu, kritik lezyon uzunluğu en kritik lezyon derecesi ölçümleri KABG öncesi koroner anjiyografi görüntülerinden tablo 3'deki esaslara göre yapılmıştır. ⁽⁶³⁾

Tablo 3: Koroner Arteriyal Segmentlerin Anjiyografik Değerlendirilmesi

Arteriyal Segment	En İyi Görüş	Ortogonal Görüş
Sol Ana Koroner; ostium	Düz AP ile LAO 0-5 arası	LAO 60, kaudal 30
Sol Ana, distal	RAO 0-20	LAO 60, kaudal 30
Sol Ön İnen, proksimal	RAO 30, kaudal 20	LAO 60, kranyal 30
Sol Ön İnen, orta	RAO 30, kraniyal 30	LAO 60, kranyal 20
Sol Ön İnen, distal	RAO 30, kraniyal 0-15	LAO 60, kranyal 0-10
Septal Dallar	RAO 15-30, kraniyal 30-45	
Diagonal Dallar	RAO 30, kraniyal 30	LAO 60, kranyal 20-30
Sirkumfleks	RAO 30, kaudal 30-40	LAO 60, kaudal 30-40
Obtus marjinaller	RAO 30, kaudal 30-40	
Sağ	LAO 45, kranyal 20-30	RAO 30, kraniyal 20-30

LIMA proksimal ve distal çapı, LIMA arteriyal tortuosite ve arteriyal tortuosite indeksi ölçümleri KABG sonrası koroner anjiyografi görüntülerinden anteroposterior ve ona dik olan 2 farklı anjiyografik görüntü üzerinden yapıldı. LAD-LIMA anastomoz açısı ölçümleri, KABG sonrası koroner anjiyografi görüntülerinden Sağ Anterior Oblik 30, Kranial 30 pozdan yapıldı.

3.2 Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması

Çalışmamızda koroner invazif anjiyografide LIMA-LAD yarışmalı dolumun olan hastalar ve LIMA-LAD akımlarının korunduğu yarışmalı dolum olmayan hastalar dahil edildi. Çalışmada kaydedilen parametreler aşağıda kategorize edilerek sıralanmıştır:

- 1- Temel bilgiler: Hasta dosya numarası, yaş, cinsiyet, işlem tarihi, anjiyografi işlemi ile ilgili kısa bilgi notu, KABG operasyon tarihi,
- 2- Hasta risk faktörleri: hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı, atrial fibrilasyon, Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
- 3- Kullanılan medikal tedavi: Asetilsalisilik asit, P₂Y₁₂ inhibitörleri, antikoagülanlar, ADE inhibitörleri/ARB, beta blokerler, lipid düşürücü tedavi, kalsiyum kanal blokeri, antianginal, diüretik
- 4- KABG sonrası koroner anjiyografi tarihindeki laboratuvar parametreleri: Lökosit(WBC), Hemogloblin(HG), Trombosit(PLT), Lenfosit, Nötrofil, Kreatin, Albümin, Total Kolesterol, LDL Kolesterol, HDL Kolesterol, Trigliserid
- 5- Anjiyografik veriler: LMCA kritik lezyon varlığı, LAD osteal kritik lezyon varlığı, LAD proksimalde kritik lezyon varlığı, LAD midde kritik lezyon varlığı, kritik darlık derecesi, toplam lezyon uzunluğu, kritik lezyon uzunluğu, LAD osteal çap, LIMA prosimal segment çapı,

LIMA distal segment çapı, LIMA da tortuosite varlığı, LIMA arteryal tortuosite indeksi, LIMA daki kıvrım sayısı, LIMA-LAD anastomoz sonrası LAD segment çapı, LIMA-LAD anastomoz açısı.

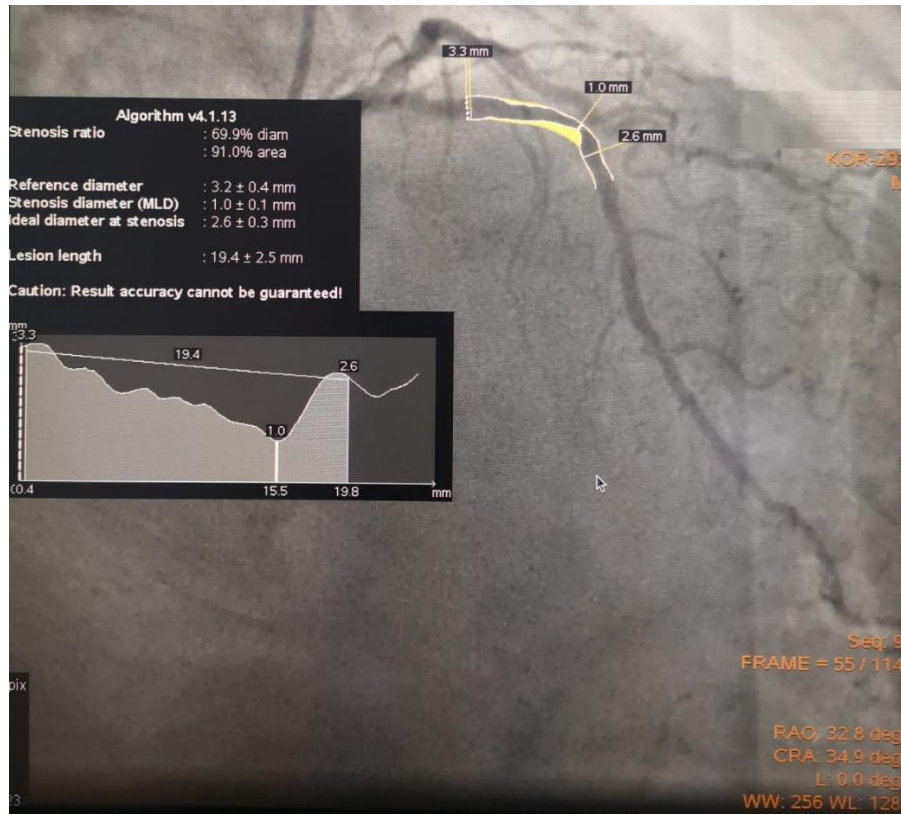
3.4 Tanımlamalar

LMCA ve LAD ostealde %50 veya daha fazla darlık olan lezyonlar, LAD de %70 veya daha fazla darlık olan lezyon kritik darlık olarak kabul edilmiştir.

Toplam lezyon uzunluğu olarak LMCA ve LAD deki kritik ve kritik olmayan toplam plak uzunluğu ölçülmüştür.

Kritik lezyon olarak LMCA, LAD proksimal ve orta segmentteki toplam kritik darlık uzunluğu(mm) ölçülmüştür. (Şekil 4)

Şekil 4: LAD kritik lezyon derecelendirmesi

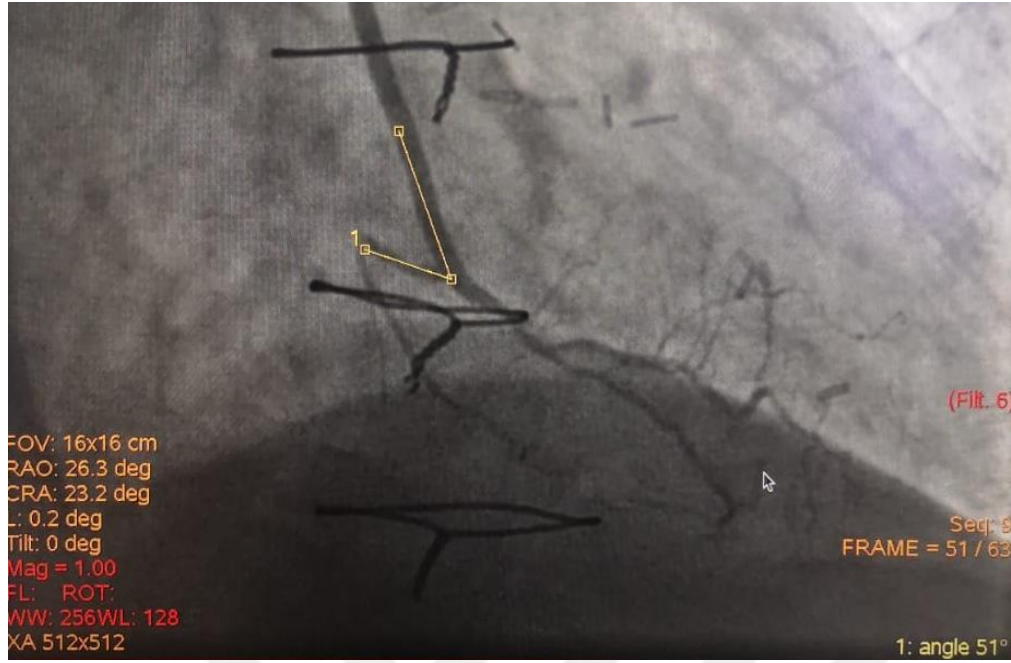


LIMA tortuosite varlığı LIMA seyri boyunca <%60 altındaki açılar kıvrım olarak kabul edilmiş olup, en az 1 kıvrıma sahip LIMA tortuoz yapıda kabul edilmiştir.

LIMA arteryal tortuosite indeksi LIMA seyri boyunca arteryal damar uzunluğu ile LIMA ostealden anastomoz noktasına kadar olan en kısa mesafenin oranı olarak kabul edilmiştir.

LIMA-LAD bağlantı açısı olarak anjiyografik görüntülemelerde LIMA ve LAD anastomoz bölgesindeki açı olarak kabul edilmiştir.

Şekil 5: Yarışmalı dolumu olan bir hastanın LIMA-LAD anastomoz açısının koroner anjiyografik ölçümü



Hipertansiyon, poliklinik kontrollerinde kan basıncı 140/90 mm hg üzerinde seyreden veya anti-hipertansif ilaç kullanımı olan hastalar şeklinde belirlendi⁽⁶⁴⁾.

Hiperlipidemi, LDL kolesterol seviyesinin sosyal yaşam değişikliği sonrası 120 mg/dL'nin üzerinde olması veya hastanın lipid düşürücü ilaç kullanması olarak tanımlandı⁽²⁰⁾. DM, hastanın insülin veya oral antidiyabetiklerle tedavi altında olması, açlık plazma glukozunun 126 mg/dL'nin üzerinde olması veya HgA1c değerinin 6,5 ve üzerinde olması şeklinde tanımlandı⁽³⁷⁾.

Atrial Fibrilasyon, poliklinik kontrollerinde EKG de atrial fibrilasyon ritminin saptanması olarak tanımlandı.

Kronik böbrek hastalığı, GFR'nin 60 mg/dL'nin altında olması veya hastanın rutin hemodiyaliz programında olması olarak tanımlandı. GFR, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) metoduyla hesaplandı. VKİ, ağırlığın (kg), uzunluğun karesine (m²) bölünmesi ile elde edildi⁽⁶⁴⁾.

3.5 İstatistiksel Analiz

Normal dağılan devamlı değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma; normal dağılmayan verileri için ise ortanca ve yüzdelikler kullanıldı (25. ve 75.yüzdelik). Verilerin normal dağılıp dağılmadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Devamlı değişkenler normal dağılım gösteriyorsa Student t-testi ile değerlendirildi, normal dağılım göstermeyen ve ordinal değişkenler ise Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi. Kategorik verilerin değerlendirilmesi için ki-kare testi çapraz

tablolar ve Ki-kare testi uygulandı. Tüm istatistiksel prosedürlerin gerçekleştirilmesi için SPSS yazılım versiyonu 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılmıştır. P değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1 Hastaların Başvuru Verilerinin Karşılaştırılması

Çalışma dışında bırakılan hastalar sonucunda LIMA-LAD yarışmalı dolum olan 51 ve yarışmalı dolumun olmadığı 50 hasta olmak üzere toplam 101 hasta final analizde yer aldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuruındaki temel özellikleri Tablo 4’ de gösterilmiştir. Yarışmalı dolumu olan hastaların yaş ortalaması 64.33 ± 8.2 , yarışmalı dolumun olmadığı hastaların yaş ortalaması 59.68 ± 9.3 ’ idi. Yarışmalı dolum olan hastaların 43 (%84,3)’ü, yarışmalı dolumun olmadığı hastaların 43 (%86.0)’ü erkekti. Kronik hastalıkları incelediğimizde yarışmalı dolum olan 22 (%43,1) hastada diabetes mellitus, 32 (%62,7) hastada hipertansiyon, 1 (%2) hastada atrial fibrilasyon, 14 (%27,5) hastada kronik böbrek yetersizliği, 46 (%90,2) hastada hiperlipidemi; yarışmalı dolumun olmadığı 24 (%48.0) hastada diabetes mellitus, 24 (%48.0) hastada hipertansiyon, 3(%6) hastada atrial fibrilasyon, 11 (%22.0) hastada kronik böbrek yetersizliği, 41 (%82.0) hastada hiperlipidemi mevcuttu. Yarışmalı dolum olan hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) $53,7 \pm 7,9$, yarışmalı dolumun olmadığı hastalarda $56.1 \pm 4,3$ ’ idi. Yarışmalı dolum olan hastalarda KABG’den koroner anjiyografi olana kadar geçen süre 5.0 (2-8) yıl, yarışmalı dolumun olmadığı hastalarda bu süre 3.0 (1-9) yıldır.

Her iki grup arasında, yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, atrial fibrilasyon, kronik böbrek hastalığı, hiperlipidemi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, KABG’den koroner anjiyoya kadar geçen süre açısından anlamlı bir farklılık mevcut değildi.

Tablo 4. Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuruındaki temel özellikleri

Değişkenler	Yarışmalı Dolum Grubu (N=51)	Yarışmalı Dolumun olmadığı Grup (n=50)	P Değeri
Yaş	64.33 ± 8.2	59.68 ± 9.3	0.314
Cinsiyet, E	43 (84.3)	43 (86.0)	0.812
DM	22 (43.1)	24 (48.0)	0.136
HT	32 (62.7)	24 (48.0)	0.624
AF	1 (2.0)	3 (6.0)	0.298
KBH	14 (27.5)	11 (22.0)	0.526
HL	46 (90.2)	41 (82.0)	0.233
Sol Ventrikül EF	$53,7 \pm 7,9$	$56.1 \pm 4,3$	0,057
KABG’den koroner anjiyoya geçen süre	5.0 (2-8)	3.0 (1-9)	0.171

Hastaların başvuruındaki kullandığı ilaçlar Tablo 5’ de gösterilmiştir. İşlem öncesi kullanılan ilaçlara baktığımız zaman yarışmalı dolum olan hastalarda 35 (%68.6) hasta Asetilsalisilik asit, 18 (%35.3) hasta P₂Y₁₂ inhibitörü, 1 (%2) hasta oral antikoagülan, 23 (%45.1) hasta ACE inhibitörü veya ARB, 36 (%70.6) hasta beta bloker, 9 (%17.6) hasta kalsiyum kanal blokeri, 35 (%68.6) hasta statin, 8 (15.7) hasta antianginal tedavi, 4 (%7.8) hasta diüretik tedavi; yarışmalı dolum olmadığı hastalarda 33 (%66.0) hasta Asetilsalisilik asit, 23 (%46.0) hasta P₂Y₁₂ inhibitörü, 3 (%6.0) hasta oral antikoagülan, 15 (%30.0) hasta ACE inhibitörü veya ARB, 33 (%66.0) hasta beta bloker, 10 (%20.0) hasta kalsiyum kanal blokeri, 27 (%54.0) hasta statin, 10 (%20.0) hasta antianginal tedavi, 4 (%8.0) hasta diüretik tedavi almaktaydı. P₂Y₁₂ inhibitörü olarak kullanılan ilaçlar klopidoğrel, ticagrelor ve prasugrel’ idi. Antianjinal tedavide kullanılan ilaçlar nitratlar, ivabradin, ranolazin ve trimetazidin’ idi. Diüretik olarak kullanılan ilaçlar tiazidler, tiazid benzeri diüretik ve furosemiddi.

Her iki grup arasında, asetilsalisik asit, P₂Y₁₂ inhibitörü, oral antikoagülan, ADE-İnhibitörü/Anjiotensin reseptör blokeri, betabloker, kalsiyum kanal blokeri, statin, antianginal tedavi, diüretik tedavi kullanımı açısından anlamlı bir farklılık mevcut değildi.

Tablo 5: Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuruındaki ilaç kullanımı

Değişkenler	Yarışmalı Dolum Grubu (N=51)	Yarışmasız Dolum Grubu (n=50)	P Değeri
Asetilsalisik asit	35 (68.6)	33 (66.0)	0.778
P ₂ Y ₁₂ inhibitörü	18 (35.3)	23 (46.0)	0.273
Oral antikoagülan	1 (2)	3 (6)	0.298
ADE-İnhibitörü/ARB	23 (45.1)	15 (30.0)	0.117
Betabloker	36 (70.6)	33 (66.0)	0.620
Kalsiyum Kanal Blokeri	9 (17.6)	10 (20.0)	0.762
Statin	35 (68.6)	27 (54.0)	0.131
Antianginal tedavi	8 (15.7)	10 (20.0)	0.571
Diüretik tedavi	4 (7.8)	4 (8)	0.977

Hastaların anjio öncesi labaratuvar parametreleri Tablo 6’ de gösterilmiştir. İşlem öncesi labaratuvar parametrelerine baktığımız zaman yarışmalı dolum grubunda Lökosit(WBC) ortanca değeri $7.85 \times 10^3/\text{mm}^3$ iken 25.-75. persentiller $6.0-8.9 \times 10^3/\text{mm}^3$, Hemoglobin ortanca değeri 14.25 g/dL iken 25.-75. persentiller 13.1-15.3 g/dL, Platelet ortanca değeri $225 \times 10^3/\text{mm}^3$ iken 25.-75. persentiller $198-251 \times 10^3/\text{mm}^3$, Lenfosit ortanca değeri $2.1 \times 10^3/\text{mm}^3$ iken 25.-75.

persentiller 1.46-2.59*10³/mm³, Nötrofil ortalanca değeri 4.5*10³/mm³ iken 25.-75. persentiller 3.6-5.3*10³/mm³, Kreatin ortalanca değeri 1.05 mg/dL iken 25.-75. persentiller 0.99-1.2 mg/dL, Albümin ortalanca değeri 42.5 mg/dL iken 25.-75. persentiller 38.5-45.5 mg/dL, Total Kolesterol ortalanca değeri 173.5 mg/dL iken 25.-75. persentiller 139-201 mg/dL, LDL Kolesterol ortalanca değeri 103.5 mg/dL iken 25.-75. persentiller 78.5-125 mg/dL, HDL Kolesterol ortalanca değeri 38 mg/dL iken 25.-75. persentiller 35-44 mg/dL, Trigliserid ortalanca değeri 152.5 mg/dL iken 25.-75. persentiller 94.5-198.5 mg/dL idi. Yarışmalı dolumun olmadığı grupta Lökosit(WBC) ortalanca değeri 7.45*10³/mm³ iken 25.-75. persentiller 6.2-8.7*10³/mm³, Hemogloblin ortalanca değeri 14.1*10³/mm³ iken 25.-75. persentiller 12.3-14.9*10³/mm³, Platelet ortalanca değeri 236*10³/mm³ iken 25.-75. persentiller 189-270*10³/mm³, Lenfosit ortalanca değeri 2.15*10³/mm³ iken 25.-75. persentiller 1.7-2.8*10³/mm³, Nötrofil ortalanca değeri 4.25*10³/mm³ iken 25.-75. persentiller 3.5-5*10³/mm³, Kreatin ortalanca değeri 1.02 mg/dL iken 25.-75. persentiller 0.91-1.16 mg/dL, Albümin ortalanca değeri 43 mg/dL iken 25.-75. persentiller 38-44 mg/dL, Total Kolesterol ortalanca değeri 166 mg/dL iken 25.-75. persentiller 145-198 mg/dL, LDL Kolesterol ortalanca değeri 95 mg/dL iken 25.-75. persentiller 83-122 mg/dL, HDL Kolesterol ortalanca değeri 40 mg/dL iken 25.-75. persentiller 32-46 mg/dL, Trigliserid ortalanca değeri 148.5 mg/dL iken 25.-75. persentiller 99-190 mg/dL idi.

Her iki grup arasında laboratuvar parametreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru laboratuvar parametreleri

Değişkenler	Yarışmalı Dolum Grubu (N=51)	Yarışmasız Dolum Grubu (n=50)	P Değeri
Lökosit(WBC), 10 ³ /mm ³	7.85 (6.0-8.9)	7.45 (6.2-8.7)	0.677
Hemogloblin, g/dL	14.25 (13.1-15.3)	14.1 (12.3-14.9)	0.593
Platelet, 10 ³ /mm ³	225 (198-251)	236 (189-270)	0.417
Lenfosit, 10 ³ /mm ³	2.1 (1.46-2.59)	2.15 (1.7-2.8)	0.508
Nötrofil, 10 ³ /mm ³	4.5 (3.6-5.3)	4.25 (3.5-5)	0.533
Kreatin, mg/dL	1.05 (0.99-1.2)	1.02 (0.91-1.16)	0.102
Albümin, mg/dL	42.5 (38.5-45.5)	43 (38-44)	0.685
Total Kolesterol, mg/dL	173.5 (139-201)	166(145-198)	0.722
LDL Kolesterol, mg/dL	103.5 (78.5-125)	95 (83-122)	0.780
HDL Kolesterol, mg/dL	38 (35-44)	40 (32-46)	0.988
Trigliserid, mg/dL	152.5 (94.5-198.5)	148.5 (99-190)	0.909

4.2 Hastaların Anjiyografik Bulgularının Karşılaştırılması

Hastaların yarışmalı dolum varlığına göre anjiyografik bulgularının karşılaştırılması Tablo 7’te gösterildi. Yarışmalı dolum olan grupta KABG öncesi koroner anjiyografik görüntülemesinde 3 (%5.9) hastada LMCA’da kritik darlık(%50<), 12 (%23.5) hastada LAD ostealde kritik darlık (%50<), 30 (%60) hastada LAD proksimalde kritik darlık, 25 (%49) hastada LAD mid bölgede kritik darlık izlendi. Yarışmalı dolumun olmadığı grupta KABG öncesi koroner anjiyografik görüntülemesinde 2 (%4) hastada LMCA’da kritik darlık(%50<), 8 (%16) hastada LAD ostealde kritik darlık (%50<), 18 (%35.3) hastada LAD proksimalde kritik darlık, 25 (%50) hastada LAD mid bölgede kritik darlık izlendi.

Yarışmalı dolum olan grupta en kritik darlık derecesi %81.2 (73-89), yarışmalı dolumun olmadığı grupta en kritik darlık derecesi %88.3 (83.5-92.8)’ idi. Kritik darlık derecesi %83.4 altındaki darlıklarda yarışmalı dolumun anlamlı şekilde arttığı tespit edildi.

Yarışmalı dolum olan grupta toplam lezyon uzunluğu ortanca değeri 10.3 mm iken 25.-75. persentiller 6.8-15.8 mm, kritik lezyon uzunluğu ortalama 4.2 ± 3.45 mm; yarışmalı dolum olmayan grupta toplam lezyon uzunluğu ortanca değeri 13.05 iken 25.-75. persentiller 8.7-22.1 mm, kritik lezyon uzunluğu ortalama 7.4 ± 5.7 mm’idi.

Yarışmalı dolum olan grupta LAD osteal çapı ortalama 3.37 ± 0.51 mm, yarışmalı dolum olmayan grupta LAD osteal çapı ortalama 3.21 ± 0.39 mm idi.

Yarışmalı dolum olan grupta LIMA proksimal segment çapı ortalama 2.38 ± 0.41 mm, LIMA distal segment çapı ortalama 1.92 ± 0.36 mm; yarışmalı dolum olmayan grupta LIMA proksimal segment çapı ortalama 2.19 ± 0.41 mm, LIMA distal segment çapı ortalama 1.68 ± 0.44 mm’idi.

Yarışmalı dolum olan grupta 46 (% 90.2) hastada LIMA’da tortuosite, yarışmalı dolum olmayan grupta 33 (% 66) hastada LIMA’da tortuosite varlığı izlendi.

Yarışmalı dolum olan grupta arterial tortuosite indeksi ortalama 1.29 ± 0.16 , yarışmalı dolum olmayan grupta arteriyel tortuosite indeksi ortalama 1.20 ± 0.16 idi.

Yarışmalı dolum olan grupta LIMA’da ki kıvrım sayısı ortanca değeri 3 iken 25.-75. persentiller 1-4, yarışmalı dolum olmayan grupta LIMA’da ki kıvrım sayısı ortanca 1 iken 25.-75. persentiller 0-2’idi.

Yarışmalı dolum olan grupta LIMA-LAD anastomoz hattı sonrası LAD segment çapı, ortalama 1.94 ± 0.32 mm, yarışmalı dolum olmayan grupta ortalama 1.77 ± 0.36 mm idi.

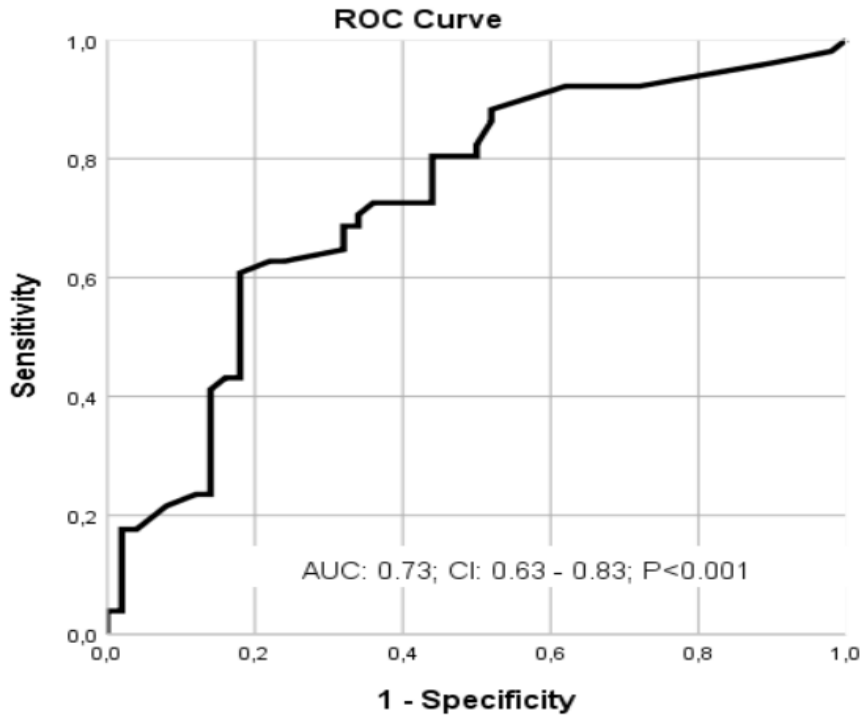
Yarışmalı dolum olan grupta LIMA-LAD anastomoz hattındaki anastomoz açısı ortanca değeri 34° iken 25.-75. persentiller $20-44^\circ$, yarışmalı dolum olmayan grupta LIMA-LAD anastomoz hattındaki bağlantı açısı ortanca değeri 16° iken 25.-75. persentiller $8-27^\circ$ idi.

Her iki grup arasında LMCA, LAD osteal ve midde lezyon varlığı, toplam lezyon uzunluğu, LAD osteal segment çapı, LIMA proksimal ve distal segment çapı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. LAD proksimal lezyon varlığı, kritik darlık derecesi ve kritik darlık uzunluğu yarışmalı dolum grubunda anlamlı derece daha azdı. LIMA’da tortuosite varlığı ve kıvrım sayısı, LIMA tortuosite indeksi, LIMA-LAD anastomoz sonrası LAD çapı, LIMA-LAD anastomoz açısı ise yarışmalı dolum grubunda anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Şekil 6’da LIMA-LAD anastomoz açısına yönelik ROC analizi gösterilmiştir. Anastomoz açısı kesme değeri olarak 30.5° hesaplanmıştır. Bu değer %60 sensitivite ve %82 spesifisiteye sahiptir.

Tablo 7: Çalışmaya dahil edilen hastaların anjiyografik özellikleri

Değişkenler	Yarışmalı Dolum Grubu (N=51)	Yarışmasız Dolum Grubu (n=50)	P Değeri
Kritik Lezyon varlığı			
LMCA (>%50)	3 (5.9)	2 (4)	0.663
LAD osteal (>%50)	12 (23.5)	8 (16)	0.342
LAD proksimal	18 (35.3)	30 (60)	0.013
LAD mid	25 (49)	25 (50)	0.922
Kritik darlık derecesi (%)	81.2 (73-89)	88.3 (83.5-92.8)	<0.001
Toplam lezyon uzunluğu(mm)	10.3 (6.8-15.8)	13.05 (8.7-22.1)	0.108
Kritik lezyon uzunluğu(mm)	4.2 ± 3.45	7.4 ± 5.7	0.001
LAD osteal segment çapı(mm)	3.37 ± 0.51	3.21 ± 0.39	0.074
LIMA özellikleri			
Proksimal Çap(mm)	2.36 ± 0.38	2.26 ± 0.32	0.150
Distal Çap(mm)	1.92 ± 0.36	1.90 ± 0.24	0.775
Tortuosite varlığı	46 (90.2)	33 (66)	0.003
Tortuosite İndeksi	1.29 ± 0.16	1.20 ± 0.16	0.006
Kıvrım Sayısı	3 (1-4)	1 (0-2)	<0.001
Anastomoz özellikleri			
Anastomoz sonrası LAD çapı(mm)	1.94 ± 0.32	1.77 ± 0.36	0.012
Anastomoz açısı(°)	34 (20-44)	16 (8-27)	<0.001

Şekil 6: LIMA-LAD anastomoz açısı ROC analizi.



Yarışmalı dolumu artıran faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli analiz testleri Tablo 8’te gösterildi. Yarışmalı dolumun tek değişkenli belirleyicileri LAD proksimalde kritik darlık, kritik darlık derecesi, toplam lezyon uzunluğu, kritik lezyon uzunluğu, LAD osteal çap, tortuosite, tortuosite indeksi, kıvrım sayısı, anastomoz sonrası LAD çap ve LIMA-LAD anastomoz açısı idi. Çok değişkenli hiyerarşik lojistik regresyon analizinde, yarışmalı dolum riskini artıran 3 bağımsız faktör kritik darlık derecesi (OR: 0.92, CI: 0.86 - 0.97), kıvrım sayısı (OR: 1.51, CI: (1.02 - 2.23), LIMA-LAD anastomoz açısı (OR: 1,05, CI: 1,02 - 1,09)

Tablo 8. Tek değişkenli ve çok değişkenli analiz

Tek değişkenli analiz	P value	Çok değişkenli analiz	P value	OR (95% CI)
Kritik Lezyon varlığı				
LMCA (>%50)	0.665			
LAD osteal (>%50)	0.345			
LAD proksimal	0.014			
LAD mid	0.922			
Kritik darlık derecesi	0.001	Kritik darlık derecesi	0.007	0.92 (0.86 - 0.97)
Toplam lezyon uzunluğu	0.052			
Kritik lezyon uzunluğu	0.002			
LAD osteal çap	0.079			
LIMA özellikleri				
Proksimal Çap	0.152			
Distal Çap	0.772			
Tortuosite	0.005			
Tortuosite İndeksi	0.008			
Kıvrım Sayısı	<0,001	Kıvrım Sayısı	0.035	1.51 (1.02 - 2.23)
Anastomoz özellikleri				
Anastomoz sonrası LAD çapı	0.015			
Anastomoz açısı	<0,001	Anastomoz açısı	0.001	1.05 (1.02 - 1.09)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızdaki her iki gruptaki hastaların temel özellikleri, ilaç kullanımları ve laboratuvar verileri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sebeple her iki grubun birbirleriyle karşılaştırılabilir olduğu görülmüştür. Çalışmamızın sonucunda, kritik darlık derecesi, kritik lezyon uzunluğu, LIMA tortuosite varlığı, LIMA tortuosite indeksi, kıvrım sayısı ve LIMA-LAD anastomoz açısı faktörlerinin yarışmalı dolumu öngördüğü tespit edildi.

LIMA-LAD yarışmalı dolumu LAD'ye verilen kontrast enjeksiyonu sırasında anastomoz yakınındaki LIMA'nın distal segmentinde retrograd opaklaşmanın olması olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda LIMA'da düşük ateroskleroz insidansına rağmen, 10 ila 15 yıl sonra %10'luk bir fonksiyon kaybı tespit edilmiştir.⁽⁶⁵⁾ Bunun birkaç nedeni öne sürülmüştür. Postperikardiyotomi sendromundan kaynaklanan LIMA spazmı ve enflamasyonu klinik verilerle doğrulanmamıştır. Ameliyat sırasında LIMA'nın hasar görmesi, odaksal bir daralmaya neden olabilir, ancak bu, sicim fenomenini açıklamamaktadır. LIMA greftinin geç fonksiyon kaybını açıklayan en olası hipotez, baypas ve nativ koroner arter arasındaki yarışmalı dolumdur. Yarışmalı doluma sebep olan faktörler ile ilgili literatürdeki veriler sınırlıdır. Çalışmamız LIMA-LAD yarışmalı dolumu öngören faktörler literatüre katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda proksimal segmentte kritik lezyon varlığının yarışmalı dolum gelişme ihtimalini azalttığını tespit ettik. Bu literatürdeki verilerle uyumludur. Distal lezyonlar için bir revaskülarizasyon stratejisi, proksimal lezyonlar için olandan ayrı olarak tartışılmalıdır. Distal lezyonlarda, proksimal lezyonlara kıyasla greft yetmezliğini önlemek için daha ciddi stenoza gereklidir. Bu koroner damarın beslediği miyokard büyüklüğü ile ilişkilidir. Yarışmalı dolumda baypas greftlerinin distal bölgedeki koroner perfüzyona katkısının sınırlı olmasından dolayı baypas grefti anatomik olarak açık olsa bile KABG'nin etkinliği yetersiz olabilir.⁽⁶⁶⁾

Literatürde yarışmalı dolumun nedenlerinin araştırılan çalışmalar incelendiğinde yarışmalı dolumun ana nedeninin, düşük dereceli bir proksimal koroner arter darlığı olduğunu gösterilmiştir. Bezon ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, proksimal koroner stenozun olduğundan fazla tahmin edilmesi, yarışmalı dolumla ilişkili LIMA greft dejenerasyonunun en sık (%60) nedeni olarak bulunmuştur.⁽⁵⁸⁾ Berger ve ark. anjiyografik olarak anlamlı bir darlık olmaksızın koroner arterlere yerleştirildiklerinde LIMA'nın tıkanma oranının çok yüksek (%79) olduğunu göstermişlerdir.⁽⁶⁵⁾ Çalışmamızda anjiyografik darlık seviyesi az olan grupta LIMA-LAD yarışmasının daha fazla olduğu izlendi. Kritik darlık derecesini belirlerken birçok klinisyen koroner anjiyografik stenozu görsel olarak değerlendirmektedir. Kantitatif koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığında, klinisyenler tarafından yapılan görsel değerlendirme, PKG

uygulanan hastalarda lezyon şiddetini fazla tahmin etme eğilimindedir.⁽³⁰⁾ Koroner lezyon stenozunun görsel değerlendirmesi, ve yetersiz lezyon tedavisine ve kapsamına veya alternatif olarak aşırı kapsamaya yol açmaktadır. Lezyonun sınırlı veya yetersiz anjiyografik görüntüleri, herhangi bir anjiyografik görüntünün gerçek referans çapına ilişkin kesin bilgi eksikliği dahil olmak üzere birçok faktör buna katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda bu durum retrospektif olarak değerlendirildiğinde %83,4 altında ki anjiyografik darlıkların LİMA-LAD yarışmasına neden olmaktadır.

Kritik lezyon uzunluğunda ki artış aterosklerotik debris miktarını artırmaktadır.⁽⁶⁷⁾ Oğuz ve ark yaptığı çalışmada 10.5 mm'den uzun kritik darlık izlenen lezyonlarda uzun dönemde stent restenozunun arttığını göstermişlerdir.⁽⁶⁸⁾ Bundan dolayı kritik darlık uzunluğu anjiyografik aterosklerotik debris miktarı ile ilişkilendirilebilir ve uzun dönem lezyon ilişkili prognostik bir faktör olarak görülebilir. Ayrıca FFR ölçümlerinde kısa segment bir darlık ile uzun segment ya da ardışık darlıklar, FFR ölçümlerinin sonucunu anlamlı düzeyde değiştirdiği gösterilmiştir.⁽⁶⁹⁾ Çalışmamızda kritik lezyon uzunluğu daha yüksek olan LAD darlıklarına LIMA grefti bağlandığında yarışmalı dolum gelişme ihtimalinin azaldığı sonucunu saptadık.

Son zamanlarda Arteriyel Loeys Dietz Sendromu (LDS) gibi genetik arteriyopatilerin bir özelliği olan arteriyal tortuositenin, spontan koroner arter diseksiyonu (SCAD) ve fibromusküler displazi (FMD) ile ilişkisinin gösterilmesi, bu konuyu ilgi çekici hale getirmiştir.⁽⁷⁰⁾ Çalışmamızda LIMA'da tortuosite varlığı, tortuosite indeksi ve kıvrım sayısının yarışmalı dolumu arttırdığını saptadık. Damar direnci, damarın uzunluğu ve kanın viskozitesi ile doğru, lümen çapının dördüncü kuvveti ile ters orantılıdır (Poiseuille yasası). Bu yasasından hareketle, tortuosite ve kıvrım sayısının fazlalığı damar uzunluğunda artışa yol açarak greft direncinde artışa ve greftin distal dolum basıncında düşüklüğe ve sonuç olarak yarışmalı dolum gelişmesine katkı sağlayabilir. Literatürde tortuositenin standardizasyonu henüz net olarak belirtilmemiştir. Biz çalışmamızda uygulanması kolay ve pratik olan tortuosite indeksini kullandık. Sonuç olarak arteriyel tortuosite, vasküler kırılabilirliğin bir belirteci yeya altta yatan arteriyopatilerin yararlı bir göstergesi olabilir. Bu nedenle, çeşitli vasküler durumların tanısal değerlendirmesinde, ve prognostik değerlendirmesinde yerini bulabilir.

Çalışmamızdan LIMA-LAD anastomozu sonrası LAD segment çapındaki artışın yarışmalı dolumu artırmış olması çelişkili bir sonuç gibi görünse de çok değişkenli analizde bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmamıştır. Muhtemelen eşlik eden diğer faktörlerin katkısından dolayı böyle bir sonuç çıktığını düşünmekteyiz.

LIMA-LAD anastomoz açısı ile ilgili literatürde veriler sınırlı olmakla birlikte anastomoz açısı arttığında LIMA greft işlevselliği azalmaktadır.⁽⁷¹⁾ Çalışmamızdaki sonuçlar

literatürle uyumlu olup LIMA-LAD anastomoz açısı fazla olan hastalarda yarışmalı dolum ihtimali artmaktadır. Yapılan istatistik sonucu LIMA-LAD anastomoz açısı cut-off değeri 30,5 derece olarak hesapladı.

Bizim çalışmamızda da herhangi bir retrospektif çalışmada olduğu gibi, akılda tutulması gereken birkaç sınırlama vardır. İlk olarak, LIMA-LAD anastomoz tekniğine yönelik bilgilere erişilemedi. İkincisi, herhangi bir hastada hafif tip LAD, baskın sağ koroner arter veya sirkümfleks arter varsa, sağ koroner arter ve sirkümfleks darlığı nedeniyle büyük miktarda miyokardiyum tehlikededir ve LAD orta derecede dar olsa bile ameliyat gerektirebilir. Bu nedenle hasta LAD dışı endikasyonlar için ameliyat gerektirebilir ve LAD'de orta (>%50) darlık varsa, kılavuzlara göre LAD'ye de greft yerleştirilmesi zorunludur. Bununla birlikte, bu LAD dışı cerrahi endikasyon çok istisnaidir. Üçüncüsü, önceki bir lezyonun veya başka bir komşu greftin gerilemesi de bu fenomenin nadir nedenleri olarak düşünülmektedir ve gereksiz revaskülarizasyon kararı ile ilişkili olmayabilir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak literatür LIMA greftler ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma vardır. Biz çalışmamızda LIMA-LAD arasında gelişen yarışmalı akımı etkileyen faktörleri inceledik. LIMA-LAD arasındaki yarışmalı doluma kronik hastalık ve kullanılan medikal tedavinin anlamlı bir etkisi olmazken, LAD proksimal segmentte kritik lezyon varlığı, LAD'deki kritik lezyon derecesi, kritik lezyon uzunluğu, LIMA'da tortuosite varlığı, kıvrım sayısı ve LIMA tortuosite indeksi anlamlı olarak izlenmiştir. Çalışmamız LIMA-LAD verimliliği ve yetersizliği açısından tedavi planlanması öncesi karar verirken girişimsel kardiyologlara ve KABG yapan cerrahlara işlem öncesi fikir verecektir. Böylece yarışmalı dolum uygun greft düzenlemesi ve hasta seçimi ile etkili bir şekilde önlenabilir.



ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, potansiyel olarak greft açıklığını tehdit eden LIMA-LAD arasında gelişen yarışmalı dolumu predikte eden faktörleri greftleme öncesinde saptamak ve gereksiz greft revizyonlarını önlemektir.

Gereç ve Yöntem: KABG öyküsü olup kliniğimizde Ocak 2017-Aralık 2022 tarihleri arasında koroner anjiyografileri yapılan 101 hastanın KABG öncesi ve sonrası koroner anjiyografi verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar LIMA-LAD arası yarışmalı dolum varlığına göre 2 gruba ayrılmıştır. Yarışmalı dolum varlığını predikte eden LAD lezyon özellikleri ve LIMA özellikleri incelenmiştir.

Bulgular: Hasta seçim kriterlerini sağlayan toplam 101 hastanın 51 (%50,5) tanesi yarışmalı dolum, 50 (%50,5) tanesi yarışmasız dolum göstermekteydi. Her iki grup arasında demografik veriler, kullanılan ilaçlar ve laboratuvar parametreleri açısından anlamlı fark yoktu. Her iki grup arasında LAD proksimalde kritik darlık varlığı ($p=0.013$), kritik darlık derecesi ($p<0.001$), toplam kritik lezyon uzunluğu ($p=0.001$), LIMA'da tortuosite varlığı ($p=0.003$), tortuosite indeksi ($p=0.006$), kıvrım sayısı ($p<0.001$), LIMA-LAD anastomoz açısı ($p<0.001$) ve anastomoz sonrası LAD çapı ($p=0.012$) anlamlı farklılık saptandı. Çok değişkenli hiyerarşik lojistik regresyon analizinde, yarışmalı dolum riskini artıran 3 bağımsız faktör kritik darlık derecesi (OR: 0.92, CI: 0.86 - 0.97), kıvrım sayısı (OR: 1.51, CI: (1.02 - 2.23), LIMA-LAD ve anastomoz açısı (OR: 1,05, CI: 1,02 - 1,09) olarak saptandı.

Sonuç: LIMA-LAD arasındaki yarışmalı doluma kronik hastalık ve kullanılan medikal tedavinin anlamlı bir etkisi olmazken, LAD proksimal segmentte kritik lezyon varlığı, LAD'deki kritik lezyon derecesi, kritik lezyon uzunluğu, LIMA'da tortuosite varlığı, kıvrım sayısı ve LIMA tortuosite indeksi anlamlı olarak izlenmiştir.

ABSTRACT

Objective: In our study, we aimed to determine the factors that predict competitive filling between LIMA-LAD, which potentially threatens graft patency, before grafting, and to prevent unnecessary graft revisions.

Materials and Methods: Pre- and post-CABG coronary angiography data of 101 patients with a history of CABG who underwent coronary angiography between January 2017 and December 2022 in our clinic were evaluated retrospectively. Patients were divided into 2 groups according to the presence of competitive filling between LIMA-LAD. LAD lesion features and LIMA features predicting the presence of competitive filling were investigated.

Results: Of the 101 patients who met the patient selection criteria, 51 (50.5%) had competitive filling and 50 (50.5%) had non-competitive filling. There was no significant difference between the two groups in terms of demographic data, drugs used and laboratory parameters. Presence of critical stenosis in proximal LAD ($p=0.013$), degree of critical stenosis ($p<0.001$), total critical lesion length ($p=0.001$), presence of tortuosity in LIMA ($p=0.003$), tortuosity index ($p=0.006$), number of folds ($p<0.001$), LIMA-LAD anastomosis angle ($p<0.001$) and LAD diameter after anastomosis ($p=0.012$) were found to be significantly different. In multivariate hierarchical logistic regression analysis, 3 independent factors that increase the risk of competitive filling are degree of critical stenosis (OR: 0.92, CI: 0.86 - 0.97), number of folds (OR: 1.51, CI: (1.02 - 2.23), LIMA-LAD and anastomotic angle. (OR: 1.05, CI: 1.02 - 1.09).

Conclusion: While there was no significant effect of chronic disease and medical treatment on competitive filling between LIMA-LAD, presence of critical lesion in the proximal segment of LAD, critical lesion grade in LAD, critical lesion length, presence of tortuosity in LIMA, number of folds and LIMA tortuosity index were observed significantly.

7.KAYNAKLAR

- 1- Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P ve Ark. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016 Nov 7;37(42):3232-3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334. Epub 2016 Aug 14. Erratum in: *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):189. PMID: 27523477.
- 2- Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, ve Ark. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018 Aug 6;18(1):975. doi: 10.1186/s12889-018-5806-x. PMID: 30081871; PMCID: PMC6090747.
- 3- Alexander JH, Smith PK. Coronary-Artery Bypass Grafting. *N Engl J Med*. 2016 May 19;374(20):1954-64. doi: 10.1056/NEJMra1406944. PMID: 27192673.
- 4- Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(24):e123-210.
- 5- Glineur D, Hanet C. Competitive flow in coronary bypass surgery: is it a problem? *Curr Opin Cardiol*. 2012 Nov;27(6):620-8. doi: 10.1097/HCO.0b013e3283583000. PMID: 23075821.
- 6- Paterson HS, Bannon PG, Taggart DP. Competitive flow in coronary bypass surgery: The roles of fractional flow reserve and arterial graft configuration. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Nov;154(5):1570-1575. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.05.087. Epub 2017 Jun 3. PMID: 28651939.
- 7- Sabik JF 3rd, Blackstone EH. Coronary artery bypass graft patency and competitive flow. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 15;51(2):126-8. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.029. PMID: 18191735
- 8- Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol*. 2019;1–12
- 9- Yusuf, S., Hawken, S., Ôunpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., ... Lisheng, L. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *The Lancet*, 364(9438), 937–952

- 10- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011). Prevalence of coronary heart disease--United States, 2006–2010. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, 60(40), 1377.
- 11- Tokgözoğlu L, Kayıkçioğlu M, Altay S ve Ark. EUROASPIRE-IV: Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin koroner arter hastalarında yaşam tarzı, risk faktörleri ve tedavi yaklaşımı üzerine çalışması: Türkiye verileri [EUROASPIRE-IV: European Society of Cardiology study of lifestyle, risk factors, and treatment approaches in patients with coronary artery disease: Data from Turkey]. Turk Kardiyol Dern Ars. 2017 Mar;45(2):134-144. Turkish. doi: 10.5543/tkda.2016.82352. PMID: 28424435.
- 12- Puymirat É. Épidémiologie de la maladie coronarienne [Epidemiology of coronary artery disease]. Rev Prat. 2015 Mar;65(3):317-20. French. PMID: 26016186.
- 13- Brian P. Griffin, Samir R. Kapadia, Curtis M. Rimmerman. The Cleveland Clinic Cardiology Board Review; Lippincott WW, Wolters Kluwer; 1st Edition 2014
- 14- Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003 Feb 1;23(2):168-75. doi: 10.1161/01.atv.0000051384.43104.fc. PMID: 12588755.
- 15- Matsuzawa Y, Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis, and treatment. Coron Artery Dis. 2014 Dec;25(8):713-24. doi: 10.1097/MCA.0000000000000178. PMID: 25365643; PMCID: PMC4220301.
- 16- Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. Am J Manag Care. 2017 Jun;23(9 Suppl):S139-S148. PMID: 28978219.
- 17- Fan W. Epidemiology in diabetes mellitus and cardiovascular disease. Cardiovasc Endocrinol. 2017 Feb 15;6(1):8-16. doi: 10.1097/XCE.0000000000000116. PMID: 31646113; PMCID: PMC6768526.
- 18- Assmann, G., & Schulte, H. (1988). The Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study: Prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. American Heart Journal, 116(6), 1713–1724.
- 19- Schildkraut JM, Myers RH, Cupples LA ve Ark. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingham Study. Am J Cardiol. 1989 Sep 15;64(10):555-9. doi: 10.1016/0002-9149(89)90477-3. PMID: 2782245.
- 20- European Society of Cardiology, 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.
- 21- Kalra S, Kishor K. Anjinal Equivalents: As simple as ABCDE. J Pak Med Assoc. 2019 May;69(5):747-748. PMID: 31105304.

- 22- Birnbaum Y, Sclarovsky S, Solodky A ve Ark. Prediction of the level of left anterior descending coronary artery obstruction during anterior wall acute myocardial infarction by the admission electrocardiogram. *Am J Cardiol.* 1993 Oct 1;72(11):823-6. doi: 10.1016/0002-9149(93)91071-o. PMID: 8213517.
- 23- Lewis WR. Echocardiography in the evaluation of patients in chest pain units. *Cardiol Clin.* 2005 Nov;23(4):531-9, vii. doi: 10.1016/j.ccl.2005.08.009. PMID: 16278122.
- 24- Garner KK, Pomeroy W, Arnold JJ. Exercise Stress Testing: Indications and Common Questions. *Am Fam Physician.* 2017 Sep 1;96(5):293-299. PMID: 28925651.
- 25- Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Dohan AM, Williams R, Feigenbaum H. Catecholamine stress echocardiography. *Echocardiography.* 1992 Mar;9(2):177-88. doi: 10.1111/j.1540-8175.1992.tb00456.x. PMID: 10149882.
- 26- Chen K, Miller EJ, Sadeghi MM. PET-Based Imaging of Ischemic Heart Disease. *PET Clin.* 2019 Apr;14(2):211-221. doi: 10.1016/j.cpet.2018.12.003. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30826019; PMCID: PMC6426655.
- 27- Ngam PI, Ong CC, Chai P ve Ark. Computed tomography coronary angiography - past, present and future. *Singapore Med J.* 2020 Mar;61(3):109-115. doi: 10.11622/smedj.2020028. PMID: 32488269; PMCID: PMC7905109.
- 28- Pons Lladó G, Carreras F, Leta R ve Ark. Estudio de perfusión miocárdica por cardiorresonancia magnética: comparación con la angiografía coronaria [Assessment of myocardial perfusion by cardiovascular magnetic resonance: comparison with coronary angiography]. *Rev Esp Cardiol.* 2004 May;57(5):388-95. Spanish. PMID: 15151772.
- 29- Miller JM, Rochitte CE, Dewey M ve Ark. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008 Nov 27;359(22):2324-36. doi: 10.1056/NEJMoa0806576. PMID: 19038879
- 30- Gitto M, Saito Y, Taoutel R, Schneider MD, Papoutsidakis N, Ardito S, Henry G, Cristea E, Lansky AJ, Altin SE. Angiographic Lesion Discordance in Women Presenting With Ischemic Heart Disease: Comparison of Visual Assessment, Quantitative Coronary Angiography, and Quantitative Flow Ratio. *J Invasive Cardiol.* 2022 Mar;34(3):E202-E209. Epub 2022 Jan 28. PMID: 35089162.
- 31- Brian P. Griffin MD FACC, Manual of Cardiovascular Medicine 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- 32- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.: 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407–77.

- 33- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, ve Ark. PLATO Investigators, Freij A, Thorsén M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009 Sep 10;361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327. Epub 2009 Aug 30. PMID: 19717846.
- 34- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, ve Ark. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007 Nov 15;357(20):2001-15. doi: 10.1056/NEJMoa0706482. Epub 2007 Nov 4. PMID: 17982182.
- 35- Ten Berg JM, van 't Hof AW, Dill T ve Ark. : On-TIME 2 Study Group. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jun 1;55(22):2446-55. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.091. PMID: 20510211.
- 36- Altiok E, Marx N. Oral Anticoagulation. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Nov 16;115(46):776-783. doi: 10.3238/arztebl.2018.0776. PMID: 30602410; PMCID: PMC6329367.
- 37- European Society of Cardiology , 2019 Guidelines on Dyslipidaemias.
- 38- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P ve Ark. , STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PKG in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379–1387.
- 39- Laksono S, Setianto B, Surya SP. Drug-eluting balloon: is it useful? *Egypt Heart J*. 2020 Nov 11;72(1):80. doi: 10.1186/s43044-020-00116-7. PMID: 33175218; PMCID: PMC7658274.
- 40- Kastrati A, Dibra A, Spaulding C ve Ark. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007 Nov;28(22):2706-13. doi: 10.1093/eurheartj/ehm402. Epub 2007 Sep 27. PMID: 17901079.
- 41- Jolly SS, Cairns JA, Lavi S ve Ark. TOTAL Investigators. Thrombus Aspiration in Patients With High Thrombus Burden in the TOTAL Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 2;72(14):1589-1596. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.047. PMID: 30261959.
- 42- Mack MJ, Squiers JJ, Lytle BW, DiMaio JM, Mohr FW: Myocardial revascularization surgery: JACC historical breakthroughs in perspective. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 365–83.
- 43- Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation*. 1990;82:1629–1646.

- 44- European Society of Cardiology , 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization.
- 45- Kirklin JW, Akens CW, Blackstone EH et al. ACC/AHA task force report. Guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on coronary artery bypass graft surgery). *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 543–89.
- 46- Cameron A, Davis KB, Green GE, Myers WO, Pettinger, Clinical implications of internal mammary artery bypass grafts. *Circulation*. 1988; 77: 815-819.
- 47- Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: The Society of Thoracic Surgeons National Database experience. *Ann Thorac Surg* 1994;57:12-9.
- 48- Aguirre FV, Younis LT, Chaitman BR, Ross AM, McMahon RP, Kern MJ, Berger PB, Sopko G, Rogers WJ, Shaw L, et al. Early and 1-year clinical outcome of patients' evolving non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolysis. Results from The TIMI II Study. *Circulation*. 1995 May 15;91(10):2541-8. doi: 10.1161/01.cir.91.10.2541. PMID: 7743615.
- 49- Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994 Aug 27;344(8922):563-70. doi: 10.1016/s0140-6736(94)91963-1. Erratum in: *Lancet* 1994 Nov 19;344(8934):1446. PMID: 7914958.
- 50- BARI Investigators. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Apr 17;49(15):1600-1606. doi: 10.1016/j.jacc.2006.11.048. Epub 2007 Apr 2. PMID: 17433949.
- 51- Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, Martinez EM, Oliveira SA, Ramires JA. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19;43(10):1743-51. doi: 10.1016/j.jacc.2003.08.065. PMID: 15145093.
- 52- 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.
- 53- Drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for the treatment of coronary artery disease: a meta-analysis of randomized and nonrandomized studies.
- 54- Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2005;1(2):219-27.
- 55- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J cardiol*. 1983;51:606.
- 56- Oishi Y, Wakatsuki T, Nishikado A, Oki T, Ito S. Circulating adhesion molecules and severity of coronary atherosclerosis. *Coronary artery disease*. 2000;11(1):77-81.
- 57- Authors/Task Force m, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European heart journal*. 2014;35(37):2541-619.
- 58- Bezon E, Choplain JN, Maguid YA, Aziz AA, Barra JA. Failure of internal thoracic artery grafts: conclusions from coronary angiography mid-term follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2003 Sep;76(3):754-9. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00550-2. PMID: 12963193.
- 59- Swillens A, De Witte M, Nordgaard H, Løvstakken L, Van Loo D, Trachet B, Vierendeels J, Segers P. Effect of the degree of LAD stenosis on "competitive flow" and flow field characteristics in LIMA-to-LAD bypass surgery. *Med Biol Eng Comput*. 2012 Aug;50(8):839-49. doi: 10.1007/s11517-012-0927-3. Epub 2012 Jun 16. PMID: 22707228.
- 60- Sabik JF 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, et al. Does competitive flow reduce internal thoracic artery graft patency? *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1490– 1496; discussion 1497
- 61- Ciurică S, Lopez-Sublet M, Loeys BL, Radhouani I, Natarajan N, Vikkula M, Maas AHEM, Adlam D, Persu A. Arterial Tortuosity. *Hypertension*. 2019 May;73(5):951-960. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11647. PMID: 30852920.
- 62- Weibel J, Fields WS. Tortuosity, coiling, and kinking of the internal carotid artery. II. Relationship of morphological variation to cerebrovascular insufficiency. *Neurology*. 1965;15:462–468

- 63- Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook, Third Edition, Joseph G. Murphy - Margaret A. Lloyd, Mayo Clinic Scientific, 2007, Canada, p1358
- 64- European Society of Cardiology, CVD Prevention in Clinical Practice Guideline
- 65- Berger A, MacCarthy PA, Siebert U, Carlier S, Wijns W, Heyndrickx G, Bartunek J, Vanermen H, De Bruyne B. Long-term patency of internal mammary artery bypass grafts: relationship with preoperative severity of the native coronary artery stenosis. *Circulation*. 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II36-40. doi: 10.1161/01.CIR.0000141256.05740.69. PMID: 15364835.
- 66- Dogan P, Kuyumcu MS, Demiryapan E, Arisoy F, Ozeke O. Competitive Coronary Flow between the Native Left Anterior Descending Artery and Left Internal Mammary Artery Graft: Is It a Surrogate Angiographic Marker of Over-or-Unnecessary Revascularization Decision in Daily Practice? *Int J Angiol*. 2017 Mar;26(1):27-31. doi: 10.1055/s-0036-1587695. Epub 2016 Sep 5. PMID: 28255212; PMCID: PMC5330754.
- 67- Stone PH, Libby P, Boden WE. Fundamental Pathobiology of Coronary Atherosclerosis and Clinical Implications for Chronic Ischemic Heart Disease Management-The Plaque Hypothesis: A Narrative Review. *JAMA Cardiol*. 2023 Feb 1;8(2):192-201. doi: 10.1001/jamacardio.2022.3926. PMID: 36515941.
- 68- Oguz M, Akbulut T, Saylik F, Sipal A, Erdal E. Association of Coronary Artery Severity and Late In-Stent Restenosis: An Angiographic Imaging Study. *Angiology*. 2023 Jan 6;33197221150953. doi: 10.1177/00033197221150953. Epub ahead of print. PMID: 36607632.
- 69- Boileau E, Pant S, Roobottom C, Sazonov I, Deng J, Xie X, Nithiarasu P. Estimating the accuracy of a reduced-order model for the calculation of fractional flow reserve (FFR). *Int J Numer Method Biomed Eng*. 2018 Jan;34(1). doi: 10.1002/cnm.2908. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28600860.
- 70- Morris SA. Arterial tortuosity in genetic arteriopathies. *Curr Opin Cardiol*. 2015;30:587–593. doi: 10.1097/HCO.0000000000000218.
- 71- Amiel M, Clermont A, Fleury P, Chassignolle J, Mikaeloff P. Etude angiographique des pontages de l'artère interventriculaire antérieure par l'artère mammaire interne gauche. A propos de 100 examens de contrôle avec un recul maximum de 6 ans et 8 mois. *Arch Mal Coeur* 1984;77:357–63.