

**T. C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
III. KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ: Doç. Dr. C. Levent BİRİNCİOĞLU**

**KORONER REOPERASYONLARDA POSTOPERATİF
MORBİDİTE VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİ EDEN
FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Levent ALTINAY

Ankara 2010

**T. C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE YÜKSEK İHTİSAS
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
III. KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

KLİNİK ŞEFİ: Doç. Dr. C. Levent BİRİNCİOĞLU

**KORONER REOPERASYONLARDA POSTOPERATİF
MORBİDİTE VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİ EDEN
FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Levent ALTINAY

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU**

Ankara 2010

TEŞEKKÜR

Tıp eğitimine başladığımız günden beri kardeşim ve benden desteklerini esirgemeyen anneme, babama ve kız kardeşime,

Kalp ve Damar Cerrahisi ihtisasım boyunca cerrahi bilgi ve becerileri ile, hastaya yaklaşımları ve bilimsellikleriyle, mesleki ve etik anlayışlarıyla bana her zaman örnek olan ve kendilerinden çok şeyler öğrendiğim hocalarım ve ağabeylerim, sayın başhekimimiz Prof. Dr. Mustafa Paç, Doç. Dr. C. Levent Birincioğlu, Doç. Dr. M. Kerem Vural, Doç. Dr. Kerim Çağlı, Doç. Dr. M. Ali Özatık'e;

KVC III kliniği olarak birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve cerrahi bilgi ve beceri edinmemde çok büyük katkıları olan ağabeylerim Doç. Dr. S. Fehmi Katırcıoğlu, Op. Dr. Zeki Çatav, Doç. Dr. Ufuk Tütün ve aynı zamanda tez çalışmamda da bana bilgisi ve dikkatiyle yol gösteren Doç. Dr. Ferit Çiçekçioğlu'na;

Benden hiçbir zaman arkadaşlığını ve desteğini esirgemeyen Dr. Anıl Özen'e; birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Dr. Veysel Başar, Dr. Emir Erol, Dr. Alaa Hijazi'ye; ve diğer uzmanlarım ve asistan arkadaşlarıma;

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
ÖZET.....	vii
İNGLİZCE ÖZET	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Koroner Arter Baypas Graft Operasyonu.....	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Endikasyonlar	4
2.1.3. Kontrendikasyonlar.....	12
2.1.4. Koroner Arter Hastalığı	12
2.1.4.1. Tanımı	12
2.1.4.2. Etiyoloji.....	12
2.1.4.3. Risk Faktörleri	21
2.1.4.4. Klinik Belirtiler	26
2.1.4.5. Tedavi Seçenekleri.....	29
2.1.4.6. Operasyon Teknikleri.....	29
2.1.4.7. Kullanılan Graftler ve Açıklık Oranları	32
2.1.4.8. Postoperatif Sonuçlar	37
2.1.5. Re-Koroner Baypas Graft Operasyonu	41
2.1.5.1. Patofizyoloji.....	41
2.1.5.2. Endikasyonlar	43
2.1.5.3. Operasyon Teknikleri.....	45
2.1.5.4. Sonuçlar	52
3. MATERYAL VE METOD.....	54
4. SONUÇLAR.....	58
5. TARTIŞMA	65
6. KAYNAKLAR	72

KISALTMALAR

ACC	: Amerikan Kardiyoloji Koleji (American College Of Cardiology)
ACT	: Aktive pıhtılaşma zamanı (Activated clotting time)
AHA	: Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association)
CK-MB	: Miyokardiyal kökenli kreatinin kinaz (creatinine kinase – myocardial bound)
EKG	: Elektrokardiyogram
Hcy	: Homosistein
İABP	: İntraaortik balon pompası
İMA	: İnternal mamarian arter
KAH	: Koroner arter hastalığı
KABG	: Koroner arter baypas greft
KAG	: Koroner anjiyografi
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
LAD	: Sol ön inen koroner arter (left anterior descending)
LBbB	: Sol dal bloğu (Left bundle branch block)
LİMA	: Sol internal mamarian arter
LMCA	: Sol ana koroner arter (left main coronary artery)
LV	: Sol ventrikül
Mİ	: Miyokard infarktüsü
MIDCAB	: minimal invaziv direkt koroner arter baypas (Minimally invazive direct coronary artery bypass)
MY	: Mitral yetmezlik
NYHA	: New York Kalp Derneği (New York Heart Association)
OPCABG	: Off-pump coronary artery by-pass grafting

PCI	: Perkütan koroner girişim (percutaneous coronary intervention)
PDGF	: Trombosit kökenli büyüme faktörü (Platelet-derived growth factor)
PET	: Pozitron emisyon tomografi
PTKA	: Perkütan translüminal koroner anjioplasti
RA	: Radyal arter
RCA	: Sağ koroner arter (Right coronary artery)
RV	: Sağ ventrikül
SVG	: Safen ven greft
USG	: Ultrasonografi
VSD	: Ventriküler septal defekt

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	ATP III LDL-K Hedefleri ve Değişik Risk Gruplarında Yaşam Biçimi Değişiklikleri ve İlaç Tedavisi Başlanması Önerilen LDL-K Eşik Değerleri.....	25
Tablo 2.2.	Stenotik Ven Graftlerinde Reoperasyon ve PKT Karşılaştırması	44
Tablo 3.1.	Hastaların Demografik Verilerinin Dağılımı.	56
Tablo 4.1.	Mortaliteye Etki Eden Faktörler	58
Tablo 4.2.	Risk Faktörlerinin Reoperasyona Gitme Süresine Etkisi	59
Tablo 4.3.	Graft Tipine Göre Reoperasyona Gitme Süresi	60
Tablo 4.4.	LAD Lezyonuna Göre Reoperasyon a Gitme Süresi	60
Tablo 4.5.	Hastalıklı Damar Sayısının Mortaliteye Etkisi	61
Tablo 4.6.	Arter Çapı ve Kalitesinin Gruplar Arasında Karşılaştırması	63
Tablo 4.7.	Arter Çapı ve Kalitesinin Reoperasyona Gitme Sürelerine Etkisi	63
Tablo 4.8.	İntraoperatif İnotrop Destek İhtiyacına Göre Grupların Dağılımı	64
Tablo 4.9.	Çıkış Şekline Göre Dağılım	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	AHA'ya göre aterom plağının oluşum aşamaları	16
Şekil 2.2.	Median sternotomi.....	48
Şekil 2.3a.	MİDCAB operasyonu.....	48
Şekil 2.3b.	MİDCAB operasyonu	49
Şekil 2.4.	A. Sağ torakotomi B. Sol torakotomi	49
Şekil 3.1.	Gruplardaki hasta sayıları.....	54
Şekil 3.2.	Cinsiyet dağılımı	55
Şekil 3.3.	Yaşlara göre dağılım.....	55
Şekil 3.4.	Tüm hastalar içinde risk faktörlerinin dağılımı	56
Şekil 4.1.	Hastalıklı damar sayısına göre dağılım	61
Şekil 4.2.	Arter kalitesine göre dağılım	62
Şekil 4.3.	Arter çapına göre dağılım	62
Şekil 5.1.	Yıllara göre KABG operasyonu dağılımı.....	66
Şekil 5.2.	Re-KABP operasyonlarının yıllara göre dağılımı	66
Şekil 5.3.	Yıllara göre re-KABG oranları.....	66

ÖZET

Koroner arter baypas greft operasyonu, ilerleyici bir hastalık olan ateroskleroz için geçici bir çözümdür. Revaskülarizasyon sonrası nativ damarlarda ve baypas greftlerinde ateroskleroz ilerlemeye devam eder ve tekrarlayan iskemik olaylara ve tekrar bir revaskülarizasyon girişimine neden olur.

Koroner reoperasyonlar, primer operasyonlara göre daha fazla risk taşırlar ve teknik anlamda primer operasyonlara göre daha zordurlar. Aortik ve nativ damar aterosklerozunun ilerlemiş olması, mediastinal dokularda postoperatif meydana gelen yapışıklıklar, sternumun yeniden açılıyor olması, mevcut açık, oklüde veya stenotik baypas greftleri, muhtemel sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, ilk operasyonda yetersiz revaskülarizasyon, reoperasyon sırasında miyokard korunmasında oluşabilecek zorluklar, reoperasyonda kullanılacak greft bulunmasındaki zorluklar gibi faktörler reoperasyonları daha riskli ve komplike hale getirmektedir.

İlk operasyonda kullanılacak arteriyel greftler (internal mamarian arter (İMA) greftleri gibi), postoperatif dönemde asetilsalisilik asit kullanımı, düşük lipid profili sağlanması, sigaranın kullanımının bırakılması, kan şekeri düzeylerinin kontrol altında tutulması gibi risk faktörlerinin kontrolü reoperasyon riskini azaltmaktadır. Genel olarak arteriyel greftlerin açıklığının venöz greftlere göre daha iyi olduğu söylenmektedir. Venöz greftlerin erken dönemde tıkanıklığı intimal hiperplaziye ve tromboza, geç dönem tıkanıklığı ise ateroskleroza bağlanmaktadır. Arteriyel greftlerde ise anatomik ve histolojik yapılarından dolayı bu olaylar daha seyrek görülmektedir.

Bu tez çalışmasına kliniğimizde Ocak 1997 – Ağustos 2007 tarihleri arasında kontrol koroner anjiyografilerinde koroner baypas greftleri tıkalı olup rekoroner baypas operasyonu yapılmış 115 hasta alındı. Hasta verileri retrospektif olarak toplandı ve hastalar koroner arter hastalığı için bilinen herhangi bir risk faktörü (aile öyküsü, sigara, diyabet, hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi) olan ve olmayan

şeklinde iki gruba ayrıldı. Her iki grupta da ilk operasyonlar ile reoperasyonlar arasındaki süreler hesaplandı ve risk faktörlerinin bu süreye ve mortaliteye etkisi araştırıldı. Ayrıca preoperatif nativ damar lezyon derecelerinin, baypas yapılan damar çaplarının, baypas için kullanılan greft cinslerinin de bu sürelerle etkisi araştırıldı. Bunların yanında cinsiyet, preoperatif ölçülen ejeksiyon fraksiyonu (EF), intraoperatif inotrop ajan ve intraaortik balon pompası (İABP) ihtiyacının da mortaliteye etkisi araştırıldı.

İlk operasyon ile reoperasyon arasındaki süreler risk faktörü olan ve olmayan gruplarda sırasıyla ortalama 77, 31 ay ve 93, 88 aydır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$) ancak risk faktörü olan grupta daha erken reoperasyon gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu sonucun çıkmasında risk faktörü olmayan grupta hasta sayısının azlığının da etkisinin olduğunu düşünmekteyiz. Risk faktörü olan grupta mortalitenin daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$). Yaş, cinsiyet, EF'nin reoperasyona gitme sürelerine bir etkisi görülmedi. Ancak EF'nin mortaliteye önemli derecede etkisi olduğu görüldü ($p<0.05$). Kaybedilen hastalarda ortalama EF 35 ± 10 olarak hesaplandı. Risk faktörleri arasında sigara içen grupta daha erken sürede reoperasyon gerekli olduğu görüldü ($p<0.05$). Sol İMA (LİMA) dışındaki greftlerle sol ön inen (LAD) koroner artere baypas yapılan hastalarda reoperasyona gitme süreleri anlamlı derecede kısalmıştır ($p<0.05$). Genel olarak reoperasyon sırasında 25 hastada inotrop, 16 hastada hem inotrop hem de İABP ihtiyacı olmuş ve her iki grup arasında intraoperatif inotrop ve İABP ihtiyacı açısından bir fark görülmemiştir ($p>0.05$). Ancak bu hastalarda mortalitenin belirgin şekilde arttığı görülmüştür ($p<0.05$).

Sonuç olarak koroner arter hastalığı için herhangi bir risk faktörünün var olması reoperasyona gitme ihtimalini arttırmaktadır. İlk operasyonda inkomplet revaskülerizasyon, pozitif inotrop ilaç ve İABP gibi destek ihtiyacı koroner reoperasyonlarda mortaliteyi arttırmaktadır. LAD'ye baypas için LİMA dışında greft kullanılması ve risk faktörleri içinde sigaranın varlığı daha erken sürede reoperasyon gerekliliğine sebep olmaktadır. Ayrıca arteriyel greftlerin kullanımı ile greft patensinin daha uzun süre sağlanabileceği söylenebilir.

SUMMARY

Coronary artery bypass grafting (CABG) operations are temporary treatments for atherosclerosis which is a progressive disease. Atherosclerosis progresses in native coronary arteries and bypass grafts and causes recurrent ischemic events and increases the need for further interventions.

Coronary re-operations are technically more challenging and are more risky than primary coronary operations. The progression of atherosclerosis in aortic tissue and other native coronary vessels, the adhesions in mediastinal tissues, potential left ventricular dysfunction, incomplete revascularization in primary operation, difficulties in myocardial protection during re-operation, lack of grafts to use in the reoperations are some factors that make the re-operation procedures more challenging.

Using arterial grafts (such as internal thoracic artery) and risk factor management such as postoperative acetylsalicylic acid administration, maintaining low lipid profile, keeping blood sugar levels under control in diabetic patients may reduce the need of coronary reoperation. According to general consideration the patency of arterial grafts are better than the patency of venous grafts. Early occlusion in venous grafts is usually caused by intimal hyperplasia, late occlusion is usually caused by atherosclerosis. These histopathological changes are less frequent in arterial grafts because of their anatomical and histological attributes.

A number of 115 patients that had occluded grafts documented in coronary angiography and who underwent recoronary bypass operations between January 1997 – August 2007 in our clinic were included in this study. Patient data were collected retrospectively and patients were divided into two groups according to positiveness of any known risk factors for coronary artery disease such as family history, diabetes, smoking, hyperlipidemia, obesity and hypertension. The interval between the first operation and the reoperations was calculated for all the patients in both group and the effect of risk factors upon this time interval and the mortality rates

were evaluated. Also preoperative native vessel stenosis degrees, diameters of bypass target vessels, type of the grafts used for bypass were evaluated to see whether they had any effects on the reoperation time interval. Besides these factors, also the effect of gender, preoperative ejection fraction, the need for intraoperative inotropic agent and intraaortic balloon counterpulsation upon the mortality rates of the groups were evaluated.

The average time interval between the first and the second operations for the risk factor positive and negative groups were 77, 31 and 93, 88 months respectively ($p>0.05$). Mortality rate was higher in the risk factor positive group ($p<0.05$). There was no statistically significant effect of age, gender and ejection fraction upon that time interval but the effect of ejection fraction to the mortality was significant ($p<0.05$). The average ejection fraction was 35 ± 10 in the mortality group. Smoking had more negative effect according to other risk factors for the reoperation time interval ($p<0.05$). The time interval was significantly shorter for the patients if any graft other than left internal thoracic artery was used to bypass the left anterior descending artery ($p<0.05$). In all groups, 25 patients needed inotropic agent and 16 patients needed IABP and inotropic support during the reoperation procedures and these patients had significantly higher mortality rates ($p<0.05$).

In conclusion, any risk factor positiveness for coronary artery disease, incomplete revascularization in the primary operation, the need of inotropic agent and IABP during the reoperation procedures raises the mortality rate for the coronary reoperations. Smoking had more negative effect upon the time interval between the first and the second operations according to the other risk factors. Also we can say that using arterial grafts for coronary artery bypass can prolong the time that is free of ischemic symptoms and reoperation.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter baypas reoperasyonları, ilk yapılan koroner arter baypas operasyonlarına göre daha komplikedir ve koroner arter baypas reoperasyonuna gidecek hastaların daha ciddi patolojileri olması sebebiyle reoperasyonlar teknik olarak da daha zordur¹⁻⁸. Venöz greft ateroskleroza reoperasyona gidecek birçok hastada bulunmaktadır ve bu hastalarda genel olarak ciddi ve yaygın nativ damar distal koroner arter hastalığı (KAH) bulunmaktadır. Aortik ve non-kardiyak aterosklerozis de bu hastalarda ilerlemiş durumda olabilir. Bunların dışında açık arteriyel greftlerin bulunması, sternumun yeniden açılıyor olması, baypas yapılacak konduitlerin yetersizliği, operasyon sırasında koroner arterlerin görülebilmesindeki zorluklar reoperasyonu teknik olarak zorlaştırabilen diğer faktörlerdir.

İlk koroner arter baypas greft (KABG) operasyonundan sonra reoperasyon gerekliliği hastayla ilgili değişkenlere, ilk operasyonla ilgili değişkenlere, koroner baypas cerrahisi sonrası hastalığın ilerlemesini engellemek amacıyla uygulanan tıbbi tedaviye uyum düzeyine, alternatif tedavilerin mümkün olup olmamasına ve hekimin reoperasyonun ne kadar yarar sağlayacağı konusundaki düşüncesine bağlıdır. Genel olarak literatürde reoperasyon oranları postoperatif 5. yılda %3, 10. yılda %10, 20. yılda %20 olarak belirtilmektedir⁹.

Reoperasyon olasılığını arttıran faktörler arasında genç yaş, ilk operasyon sırasında normal sol ventrikül (LV) fonksiyonları ve tek veya iki damar hastalığı gibi uzun dönemde iyi sonuç beklenen durumlar; internal mamarian arter (İMA) kullanılmaması, inkomplet revaskülerizasyon gibi ilk operasyonu kusurlu kılan durumlar; ilk operasyon sırasında fonksiyonel kapasitenin New York Heart Association (NYHA, New York Kalp Derneği) sınıf III veya IV olması gibi durumlar sayılabilir.

Günümüzde izole KABG operasyonları içinde reoperasyon oranlarında bir azalma görülmektedir. Bu durum daha önce KABG operasyonu geçirmiş hastalarda perkütan koroner girişimlerin daha sıklıkla yapılıyor olmasına ve risk faktörlerinin

daha başarılı bir şekilde kontrol altına alınıyor olmasına bağlanabilir. Ayrıca sol internal mamarian arterin (LİMA) greft olarak sıklıkla tercih ediliyor olması, bu greftin sol ön inen koroner artere (LAD, left anterior decsending) baypasının (LİMA-LAD baypas) KABG operasyonlarında standart hale gelmesi, sadece venöz greft kullanılan operasyonlara göre reoperasyon oranlarını aşağıya çekmekte etkili olmuştur¹⁰.

KABG cerrahisinin ilk yıllarında (1960'larda) hastaların sadece %28'i greft yetersizliği sebebiyle reoperasyona girmektedir ve ilk operasyon sonrası reoperasyona gitme süresi ortalama 28 aydır. Yine aynı yıllarda greft konmamış koroner arterlerde aterosklerozun ilerlemesi sebebiyle reoperasyona giden hastaların oranı %55 olarak bildirilmiştir^{1, 2}. Daha ileriki yıllarda koroner baypas reoperasyon sebepleri arasında yine greft yetersizliği sıklıkla (%92) görülmekle beraber reoperasyona gitme süresi 116 aya kadar uzamıştır³. Günümüzde ise koroner baypas reoperasyonuna girecek hastalarda sıklıkla en az 10 yıl öncesinde çok damar KAH için yapılmış başarılı ilk KABG operasyonu görülmektedir ve bu hastaların koroner anjiyografilerinde (KAG) ilerlemiş nativ damar distal hastalığı ile beraber venöz greft aterosklerozuna bağlı greft yetmezliği de görülmektedir.

Bu çalışmada amacımız kliniğimizde Ocak 1997 – Ağustos 2007 tarihleri arasında yapılan koroner arter baypas reoperasyonlarının sonuçlarını ve KAH için bilinen risk faktörlerinin reoperasyona gitme süresine etkisini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. KORONER ARTER BAYPAS GREFT OPERASYONU

2. 1. 1. Tarihçe

Aterosklerotik kalp hastalığı için cerrahi tedavi, 1935 yılında Dr. Beck'in pediküllü pektoral adale flebini miyokarda doğrudan sütüre etmesiyle başlamıştır. 1951'de Vineberg internal mamarian arteri (İMA) miyokarda doğrudan implante ederek iskemik kalp hastalığını tedavi etmeye çalışmıştır. 1950'li yılların ortalarında Murray koroner arterlere internal mamarian arter anastomozu deneyleri yapıyordu. Kardiyak cerrahi ise 1953'de Gibbon'ın ekstrakorporeal dolaşımı uygulamasıyla hız kazandı. 1960'a yaklaşırken ise Bailey'nin direkt koroner endarterektomi yapması ve sonra da Senning'in stenotik koroner artere patch-anjioplasti yapmasıyla iskemik kalp hastalığında cerrahi tedavi önem kazanmaya başladı. Sohn ve Shirey'nin, 1962'da koroner arterlerin anjiografik olarak görüntülemesiyle aterosklerotik koroner arterlere girişimler önem kazandı.

Koroner artere baypas için çeşitli greftlerin anastomozu ile ilgili olarak aşağıda belirtilen isimlerden de söz etmek gerekir. 1958'de Longmire, koroner artere endarterektomi planlarken arterin damar düzenliliğinin bozulması sonucu, İMA'yı koroner artere anastomoz etmiştir. 1962'de de Sabiston, koroner artere ilk elektif anastomozu yapmış; ancak, bu hasta inme sonrası kaybedilmiştir. İlk başarılı operasyon ise Garret ve DeBakey tarafından 1964 gerçekleştirilmiş; ancak bu olgular 1973'de bildirilmiştir. Kolessov ise 1964'de LAD'ye elektif şartlarda İMA anastomoz ederek iskemik kalp hastalığında kardiyak cerrahiye bir yön vermiştir. Bu gelişmelerin ışığı altında, 1968'de Favolaro, koroner bypass cerrahisinde ilk büyük hasta serisini bildirmiştir. 1965-1970 arasında meydana bu gelişmeler sayesinde aortokoroner bypass cerrahisinin popülerliği hızla artmış ve günümüzde en sık yapılan operasyonlardan biri olmuştur.

2.1.2.Endikasyonlar

Tüm semptomatik koroner arter hastalarında, bölgesel koroner kan akımı ile miyokardın oksijen ihtiyacında çeşitli derecelerde uyumsuzluk vardır. Medikal tedavi bu arz talep dengesizliğini, talebi azaltarak - önyük, ardyük, kalp hızı ve kontraktilite - gidermeye çalışır. Bunun tersine PTKA (perkütan translüminal koroner anjioplasti) ve koroner arter baypas cerrahisi revaskülarizasyon yoluyla koroner kan akımını, yani arzı arttırarak bu dengesizliği çözer.

Koroner baypas cerrahisinin potansiyel hedefleri, iskemiye engellemek, anjinal semptomları geçirmek, yaşam süresini uzatmak, gelişebilecek miyokard infarktüsüne engel olmak, sol ventrikül fonksiyonlarını korumak ve kişinin egzersiz toleransını arttırmak olarak özetlenebilir.

Koroner arter baypas cerrahisi endikasyonları şunlardır ^{11, 12}:

1- Günlük yaşantıyı kısıtlayan şiddetli anjina gelişen, medikal veya invaziv tedaviyle anjinanın giderilmesinde başarısızlık durumunda (koroner anatomi PTKA'ya uygun değilse) tutulan damar sayısına bakılmaksızın semptomların giderilmesinde.

2- Unstabil anjina pectoris (USAP) kliniği olması.

3- İstirahat EKG'sinde veya efor testinde ağır iskemi bulguları.

4- %50 ve üzeri sol ana koroner arter (LMCA) stenozu olan KAH: Total tıkanma durumu varsa geniş bir miyokard sahası hasarlanabilir. Tıbbi tedaviyle hastaların yıllık mortalitesi %5-10'dır. ECSS çalışmasına göre 4 yıllık sağkalım oranı cerrahi tedaviyle %71'den %89'a çıkmıştır¹³.

5- LMCA eşdeğeri: LAD proksimalinde %70 ve üzeri ve sirkumflex arterde (Cx) %70 ve üzeri darlık durumunda.

6- Ciddi LV disfonksiyonu olmayan en az %50 stenozlu semptomatik 3 damar KAH'da eğer LAD proksimalinde şiddetli darlık var ise noninvaziv testlerle

iskemi gösterilememiş olsa da, LAD proksimalinde şiddetli darlık içeren semptomatik 2 damar hastalarında, şiddetli semptomu olan ve LV disfonksiyonlu tek damar hastalarında noninvazif testlerle iskemi gösterilebilmişse de operasyon önerilmektedir.

7- VA ve CASS randomize çalışmalarında orta-ağır LV disfonksiyonuyla birlikte olan %50 ve üzeri darlıkların olduğu 3 damar KAH'da, cerrahi tedavinin yaşam oranını arttırdığı saptanmıştır (LVEF %50'nin altındaki hastalarda surviye katkısı büyüktür).

8- Postinfarkt anjina: Hastaların submaksimal stres testi pozitifse, yüksek risk altında sayılırlar. Bu hastalara erken dönemde anjiyografik çalışma yapılarak lezyonlarına göre PTKA veya cerrahi tedaviden biri seçilerek uygulanmalıdır.

9- Kardiyojenik şok gelişen AMİ: Mortalitesi %80 üzerinde olan bu sendromda hastalar intraaortik balon pompasına (İABP) bağımlı iseler, yalnızca tıbbi tedavi ile ölüm oranı %100'e çıkar.

10- Anjioplastide akut tıkanma: Günümüzde PTKA yapılan lezyonların %90'ı %1'in altında mortaliteyle açılabilir. İşlem sırasında hastaların yaklaşık %3'ünde, damar duvarında diseksiyona bağlı tromboz gelişimi nedeniyle oklüzyon ve miyokard infarktüsü (Mİ) gözlenmektedir. Bu durumdaki hastada anjina, iskemik EKG değişiklikleri, kardiyojenik şok veya kardiyak arreste yol açabilen hemodinamik düzensizlikler oluşabilir. Başarısız PTKA uygulaması sonucu acil cerrahi girişim insidansı %3-4, Q dalgalı Mİ insidansı %30-40 ve genel ölüm oranı %5-6'dır. İntrakoroner stent uygulamasıyla bu oranlarda önemli azalma olmuştur. Miyokard korunmasındaki gelişmeler ve tam revaskülerizasyon ile bu zor gruptaki cerrahi ölüm oranları azalma eğilimindedir.

11- Daha önce geçirilmiş operasyon sonrası semptomlar tekrar etmişse: Aterosklerozun ilerleyen doğası nedeniyle hem nativ koroner damarlarda hem de

kullanılan greftlerde zamanla tıkanma gözlenebilir. Bu hastalarda yeni cerrahi girişimin mortalitesi ilk girişimden 2-3 kat daha fazladır.

12- Koroner arterlerin konjenital anomalisi varlığında.

13- Kawasaki hastalığında ^{14, 15, 16}.

KABG operasyonu için ACC/AHA endikasyonları: KABG operasyonu endikasyonları için ACC/AHA (American College Of Cardiology / American Heart Association) tarafından yayınlanan ve 2004 yılınca güncellenmiş olan kılavuzda yer alan KABG endikasyonları aşağıdaki gibidir ¹⁷.

Kılavuzda belirtilen önerilerin sınıflandırması şöyledir :

Klas I: Uygulanan tedavi veya girişimin faydalı, kullanışlı ve etkin olduğunu gösteren veriler ve/veya genel fikir birliği.

Klas II: Uygulanan tedavi veya girişimin kullanışlılığı, etkinliği hakkında çelişkili veriler ve/veya fikir ayrılıkları.

IIa; Veriler, fikirler, tedavinin etkin ve kullanışlı olduğu yönünde ağır basıyor.

IIb; Kullanışlılık, etkinlik, veri ve fikirlerle daha az desteklenmiştir.

Klas III: Uygulanan tedavi veya girişimin kullanışlı/etkin olmadığı ve hatta bazı vakalarda zararlı olduğu yönünde veriler ve/veya genel fikir birliği.

Asemptomatik veya Hafif Anjina:

Klas I :

- Ciddi LMCA lezyonu olması (%50 ve üzeri darlık)
- LMCA lezyonu eşdeğeri lezyon olması: proksimal LAD ve proksimal sirkumfleks arterde %70 ve üstünde darlık

- Üç damar hastalığı varlığında. (Bu hastalarda LVEF < %50 ise veya geniş miyokardiyal iskemik alanlar var ise cerrahinin faydası daha fazla olduğu belirtilmektedir).

Klas IIa:

Proksimal LAD darlığı ile birlikte 1 – 2 damar hastalığı (eğer LVEF < %50 ve/veya non-invaziv yöntemlerle dökümanate edilmiş geniş iskemi alanları varsa bu öneri klas I grubuna geçer).

Klas IIb:

Proksimal LAD darlığı olmaksızın 1 - 2 damar hastalığı.

Stabil Anjina Pektoris

Klas I:

- Ciddi LAD darlığı ve LMCA eşdeğeri
- 3 damar hastalığı (LVEF <%50 ise surviye olan faydası daha fazladır).
- Ciddi proksimal LAD darlığı olan 2 damar hastalığı ile birlikte LVEF <%50 olması veya non-invaziv testlerle gösterilebilen iskemi varlığı
- Ciddi proksimal LAD darlığı olmayan fakat non-invaziv testlerde geniş canlı miyokard dokusu gösterilen ve de yüksek risk kriterlerine sahip 1-2 damar hastalığı
- Maksimal non-invaziv tedaviye rağmen kısıtlayıcı anjina varlığı (cerrahi tedavi riski kabul edilebilir düzeyde olduğunda)

Klas IIa :

- Proksimal LAD darlığı şeklinde tek damar hastalığı

- Önemli proksimal LAD darlığı olmayan ancak noninvaziv testlerde dökümanite edilebilen ve orta miktarda canlı miyokard alanı içeren 1-2 damar hastalığı.

Klas III:

- Önemli proksimal LAD darlığı olmaksızın 1-2 damar hastalığı mevcut olan, hafif semptomlu, yeterli medikal tedavi almayan, sadece küçük bir alanda canlı miyokard dokusu olan, noninvaziv testlerle dökümanite edilebilir iskemisi olmayan hastalar.
- Borderline koroner darlıklar (LMCA'dan farklı lokalizasyonlarda %50-60 darlık) ve noninvaziv testlerde dökümanite edilebilir iskemi olmaması,
- Ciddi olmayan (<%50 çap azalması) darlık olması durumlarında KABG operasyonu önerilmemektedir.

Anstabil Anjina / Non-ST-Segment Elevasyonlu MI (NSTEMI)

Klas I:

- Ciddi LMCA darlığı
- LMCA eşdeğeri darlık olması
- Cerrahi olmayan revaskülerizasyonun optimal veya mümkün olmadığı ve maksimal medikal tedaviye rağmen devam eden iskemisi olan hastalar

Klas IIa:

Proksimal LAD darlığı olan 1 - 2 damar hastalığı

Klas IIb:

Perkutanöz revaskülerizasyonun optimal veya mümkün olmadığı proksimal LAD darlığı olmayan 1-2 damar hastalığı

ST-Segment Elevasyonlu MI (STEMI)

Klas I :

STEMI’da acil cerrahi endikasyonları:

- Koroner anatominin cerrahi tedaviye uygun olduğu, PTKA’nın başarısız olup göğüs ağrısı veya hemodinamik instabilitesi devam eden hastalar
- PTKA’ya uygun olmayan, geniş miyokardiyal alanın risk altında olduğu, koroner anatominin cerrahi tedaviye uygun olduğu, medikal tedaviye rağmen inatçı veya tekrarlayıcı göğüs ağrısı olan hastalar
- Post-infarkt ventriküler septal rüptür veya mitral kapak yetmezliğinin (MY) cerrahi tedavisi sırasında
- 75 yaşından genç kardiyojenik şok geçiren, sol dal bloğu (LBBB, left bundle branch block) olan veya posterior MI geçiren ve MI’dan sonraki ilk 36 saat içinde şok geçirip şoktan sonraki ilk 18 saat içinde cerrahi tedavi mümkün olabilen hastalar
- %50 veya daha fazla LMCA lezyonu ve/veya 3 damar hastalığı olan ve hayatı tehdit eden ventriküler aritmileri olan hastalar

Klas IIa:

- STEMI’in ilk 6-12 saatinde olup koroner anatomisi cerrahi tedaviye uygun olan ve fibrinolizis / PTKA’ya uygun olmayan veya bunların başarısız olduğu hastalar
- STEMI veya NSTEMI geçiren hastalarda infarkttan sonraki 3- 7 gün içinde cerrahi tedavinin mortalitesi artmaktadır veya revaskülerizasyonun yararlı olup olmayacağı bu artmış riske göre değerlendirilmelidir. 7 günden sonra revaskülerizasyon kriterleri daha önce belirtildiği gibi uygulanabilir.

Klass III :

- Hemodinamik olarak stabil olan ve küçük bir miyokard alanının risk altında olduğu persistan anjinalı hastalar
- Epikardiyal reperfüzyonun başarıyla sağlandığı fakat mikrovasküler reperfüzyonun başarısız olduğu hastalar

Kötü Sol Ventrikül Fonksiyonu

Klas I:

- Ciddi LMCA stenozu
- LMCA eşdeğeri darlık
- Proksimal LAD stenozu da olan 2 - 3 damar hastalığı

Klas IIa:

Yukarda belirtilen anatomik paternlere uymayan, canlı fakat yeterince kasılmayan ve revaskülerizasyona uygun miyokard varlığı.

Klas III :

Anlamlı düzeyde canlı miyokard dokusunun gösterilemediği ve aralıklı iskemi atakları olan hastalarda KABG operasyonu önerilmemektedir.

Hayatı Tehdit Eden Ventriküler Aritmiler

Klas I:

- LMCA lezyonundan kaynaklanan ventriküler aritmiler
- 3 damar hastalığı sebebiyle olan ventriküler aritmiler

Klas IIa:

- Revaskülerizasyona uygun 1-2 damar hastalığı olması (eğer aritmi ani kardiyak ölüm kliniğine sebep olduysa ve hasta resüsitasyon gördüyse veya kalıcı ventriküler taşikardi varsa bu öneri Klas I grubuna geçer).
- Proksimal LAD hastalığı ile beraber 1-2 damar hastalığı olması (bu öneri de bir önceki madde de bahsedilen durumda Klas I grubuna geçer).

Klas III:

Skar dokusu varsa ve iskemi bulgusu yoksa

Başarısız PTKA Sonrası KABG :**Klas I:**

- Önemli düzeyde miyokard dokusunu risk altında bırakan oklüzyon veya devam eden iskemi varlığında
- Hemodinamik bozulma riski olduğunda

Klas IIa:

- Obstrüksiyonlu veya obstrüksiyonsuz önemli anatomik pozisyonda intrakoroner yabancı cisim,
- Sternotomi yapılmamış, koagülasyon sistem bozukluğu olan hastada hemodinamik kötüleşme.

Klas IIb:

Önceden sternotomili ve koagülasyon sistemi bozukluğu olan hastada hemodinamik kötüleşme

Klas III:

- İskemi olmaması
- Hedef anatomi veya no-reflow durumu sebebiyle revaskülerizasyonun mümkün olmaması

2.1.3. Kontrendikasyonlar

- İskemi bulgusu ve anjinaların olmaması,
- Koroner arterlere greft anastomozu yapılamayacak şekilde stenotik lezyonların çok distalde ve çok ince arterlerde olması durumunda,
- Sadece kalp yetmezliği semptom ve bulguları görülen kötü LV fonksiyonlu hastalarda (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (LVEF) %20-30 altında olması),
- Uyumsuz hastalarda,
- Çok yaşlı, ileri derecede düşük, hareketleri kısıtlı hastalarda,
- Hastaların ameliyatı kabul etmemesi halinde ameliyat yapılmaz ¹⁸.

2.1.4. Koroner Arter Hastalığı

2.1.4.1. Tanımı

Miyokardın ihtiyacı olan oksijenin yeterince karşılanamaması durumunda meydana gelen hastalığa “koroner arter hastalığı” (iskemik kalp hastalığı, aterosklerotik kalp hastalığı, koroner kalp hastalığı) denir.

2.1.4.2. Etiyoloji

Koroner arter hastalığı olan hastalarda, otopside, epikardiyal arterlerin birinde veya birden fazlasında, ciddi aterosklerotik daralma bulunmuştur. Ciddi aterosklerotik daralma; anjiyografik olarak en az bir major epikardiyal arterde %70’ten fazla veya sol ana koroner arterde %50’ye eşit veya büyük çap azalmasına sebep olan aterosklerotik obstrüktif lezyon kastedilir.¹⁹ Bu ciddi lezyonlar,

genellikle plak rüptürüne eğilimi olmayan karmaşık aterosklerotik materyalden oluşur.^{20, 21, 22}

Koroner arter hastalığının (KAH) aterosklerotik olmayan pek çok nedeni de anjinaya sebep olabilir. Anjina pektorisle özellikle ilişkili diğer durumlar arasında doğumsal koroner arter anomalileri, aort darlığı, ileri sağ ventrikül hipertrofisine yol açan mitral darlığı, hipertrofik kardiyomyopati ve sistemik arter hipertansiyonu vardır. Anjinanın daha seyrek olarak görüldüğü hastalıklar aort yetersizliği, idiopatik dilate kardiyomyopati ve sifilitik kalp hastalığıdır. Derin anemi, taşıkardi, ateş, hipertroidi ve kemiğin paget hastalığı gibi bazı durumlar miyokard oksijen gereksinimi-sunumu arasındaki dengeyi bozarak anjina pektoris yapabilir ya da kolaylaştırabilir.

(a) Ateroskleroz

i. Tanımı:

Ateroskleroz terimi, Yunanca “Athere” bulamaç veya yulaf lapası, “skleroz” ise sert anlamına gelen kelimelerin birleşmesiyle oluşmuştur.

Ateroskleroz büyük-orta çaplı arterlerin fokal intimal hastalığı olup endotel fonksiyon bozukluğu ile karakterize hastalıkların prototipidir. Ateroskleroz, arter intimasında plazma kaynaklı aterojenik lipoprotein birikimine karşı gelişen karmaşık enflamatuvar fibroproliferatif bir cevaptır.^{23, 24} Hiperlipidemi, hipertansiyon (HT), sigara ve bilinmeyen herediter faktörlerin indüklemesiyle, mononükleer ve lenfositik infiltrasyon, hiperkontraktilite, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) modifikasyonu, düz kas hücre büyümesi ve intimal g   n sebep olduğu endotel disfonksiyonu bu tablonun temel mekanizmasıdır. Hastalığın ileri dönemlerinde media ve adventisya tabakasında da ikincil değişiklikler oluşabilir. En yüksek oranda tutulum aortada; sonrasında tutulum sırasına göre, iliofemoral, koroner ve karotis arter (bifürkasyon) ile daha az oranda intrakranial arterlerdedir. Vücutta intramiyokardiyal arterler ve İMA ateroskleroza dirençli olmasına karşın epikardiyal koroner arterler en yatkın damarlardır.²³

ii. Patogenez:

Aterosklerozun patogenezi ile ilgili çeşitli görüşler öne sürülmüştür. Klonal teoriye göre, bir düz kas hücre klonunun yavaş ve neoplastik büyümesi, aterosklerozu başlatan primer olaydır. Enfeksiyon teorisine göre Chlamidia pneumonia (endotel hücresi içinde gösterilmiş) ve virüsler (Herpes virüsler gibi) enfeksiyon ajanları aterosklerozun primer olaylarını başlatmaktadır. Yaygın olarak kabul gören görüş olan “hasara karşı yanıt” teorisinde ise hiperkolesterolemi, hiperhomosisteinemi, hipertansiyon, virus ve bakteriler, sigara dumanındaki birçok kimyasal madde, hiperglisemi gibi endotelde hafif ama kronik hasar yaratan etkenlere karşı endotel hücrelerinin verdiği yanıtın aterogenezi tetiklediği ileri sürülmektedir. Yukarıdaki nedenlerden biri veya birkaçının yol açtığı akım paternindeki değişiklikler, özellikle çap değişikliği veya dallanma gösteren arter ve arteriollerde mevcut laminer akım korunduğu halde endotel hücreleri üzerindeki reseptörlerin aktive olmasıyla intrasellüler ve intersellüler yanıt reaksiyonlarını tetikler. Son zamanlarda “endotel disfonksiyonu” olarak da bahsedilen bu yanıt, endotelial intrasellüler metabolizmanın değişmesi (nitrik oksit sentezinin azalması gibi), selektif bariyer özelliğinin azalmasıyla hücre içine, normalde reseptör-ligand ilişkisi içinde pozitif ve negatif geri bildirim mekanizmalarıyla düzenlenen hızdan fazla bir oranda lipoprotein girmesi ve endotel üzerine enflamatuvar hücrelerin ve trombositlerin yapışmasına neden olur. Bundan sonra endotel hücrelerine monositlerin yapışarak subendotelial bölgeye göç etmeleri, monositlerin makrofajlara dönüşmesi, arter duvarındaki düz kas hücrelerinin media katmanından intimaya göçü, intimada hızlı düz kas hücre proliferasyonu ve kollajen ve diğer ekstrasellüler matriks elemanlarının bol miktarda sentezi ve salgılanması, makrofajlar ve düz kas hücrelerinde ve de ekstrasellüler alanda lipid birikmesi görülür. Biriken lipidlerin peroksidasyonu ile şiddetli biyolojik uyarı adı verilen yanıt oluşur. Bu neoantijenik, kemoatraktan ve sitotoksik uyarıya birçok hücre ve molekül yanıt verir. Sonuçta kronik iltihabi süreç oturmuş olur ve kalsifikasyon ve neovaskülerizasyon ortaya çıkar.

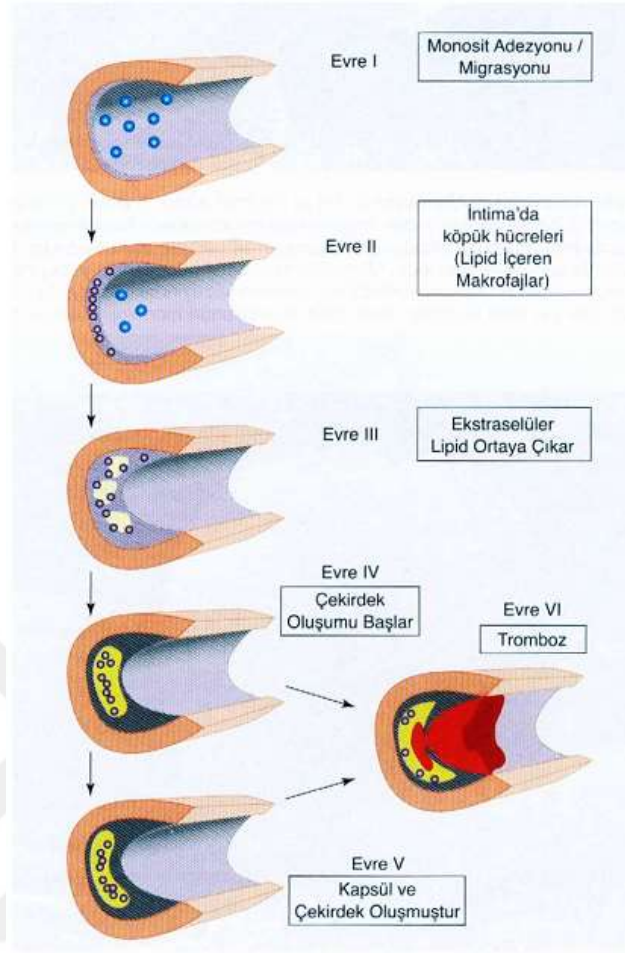
Özetle, ateroskleroz, endotelin başlangıçta savunma amaçlı olarak ortaya çıkan uyarılara karşı iyileşme mekanizması yanıtıdır. Aterom plaklarında üç ana

içerik bulunur: Hücreler (iltihap veya düz kas hücreleri gibi), bağ doku fibrilleri (kollajen) ve amorf ekstrasellüler matriks elemanları ve lipidler (özellikle LDL ve esterleri). Erken dönemde yağlı çizgilerden sonra, lipid ve kolesterol kristalleri, makrofajlar, nekrotik artıklar, köpük hücreleri, plazma proteinleri ve düz kas hücrelerinden oluşan bir kor ve etrafında arter lümeninden lezyonu ayıran fibröz bir zar bulunan olgun aterom plağı oluşur (Şekil 2.1). Bu fibröz zarın stabilitesi, plak stabilitesini belirler. Bu plakların stenoz etkilerinin yanında, fibröz zarın yırtılması ve ani lümen içi tromboz oluşmasına neden olabilmesi gibi sonuçlar da oluşabilir. Ayrıca plaklardan kalsifik, trombotik veya kolesterol embolisi de olabildiği gibi; plakların arter duvarını atrofiye etmesiyle anevrizmatik değişimler de görülebilir.

iii. Risk faktörleri

On yıllardır aterosklerozun en erken lezyonu kabul edilen yağlı çizginin etnik köken ve iskemik kalp hastalığı prevalansından bağımsız, her yenidoğanda aortta var olduğu bilinmektedir²⁵. Günümüzde fetal gelişim döneminde hiperkolesterolemili annelerin fetüslerinde aterosklerozun başladığı bildirilmektedir²⁶.

Ateroskleroz genler ile çevre arasındaki karmaşık etkileşimin sonucu ortaya çıkar. Genetik yapı proaterojen faktörlere cevabı, damar duvarının aterojen uyarıya yatkınlığını; çevresel faktörler ise hastalığın ilerleme hızını belirler²³.



Şekil 2.1. AHA'ya göre aterom plağının oluşum aşamaları

iv) Aterosklerotik lezyonların tipleri:

“1995 American Heart Association”^{27, 28}

- **Tip 1 başlangıç lezyonu;** İntimal kalınlaşma. Köpük hücre infiltrasyonu. Asemptomatiktir.
- **Tip 2 lezyon;** Yağlı çizgilenme. İnfiltrate makrofaj ve düz kas hücreleri içinde lipid birikimi. Asemptomatiktir.
- **Tip 3 lezyon;** Preaterom. Ekstraselüler lipid birikimi ve bağ dokusu artışı. Asemptomatiktir.
- **Tip 4 lezyon;** Aterom. Geniş ekstraselüler intimal lipid çekirdeği oluşur. Makrofaj, köpük hücresi ve T hücrelerinin bulunduğu enflamatuvar hücre

infiltrasyonu vardır. Genellikle asemptomatiktir ancak stabil anjina ile birlikte de olabilir.

- **Tip 5 lezyon;** yoğun bağ dokusu depolanması mevcut ve lipid çekirdeği çevreleyen fibröz bir kapsül oluşur. Çekirdeği lümeninden ayıran kapsül kısmı başlıktır.
 - **Tip 5a lezyon;** Fibroaterom. Bir lipid çekirdek ile bir fibröz başlıktan oluşur.
 - **Tip 5b lezyon;** Ek olarak yoğun kalsifikasyon bulunur. Asemptomatik veya stabil anjina ile birlikte olabilir.
 - **Tip 5c lezyon;** tamamen kollajen ve düz kas hücrelerinden oluşur.
- **Tip 6 lezyon;** Komplike plak. İntramural hemoraji veya trombüs olan yırtılmış Tip 4 veya 5 lezyonlar. Akut koroner sendromlar ile birlikte olabilir.

Morfolojik dağılımlarında, bu tarz çeşitlilik olması, risk faktörü profiline bağlıdır. Ailesel hiperkolesterolemi ve diabetes mellitusta (DM) diskret plaklardan daha sık, çok sayıda köpük hücresi içeren yaygın intimal tutulum söz konusudur. Tip 5a plaklar büyük oranda heterojenite gösterirler. Bu plakların hepsinde ortak bir fibromüsküler başlık bulunur. Kalın başlıklarda çok sayıda düz kas hücresi, ince başlıklarda az sayıda düz kas hücresi ve yeterince makrofaj bulunur. Lipid çekirdek plak hacminin %10-70'i arasında olabilir. Plak heterojenitesi lezyonun hem mikromorfolojisini (çekirdek büyüklüğü, başlık kalınlığı) hem de enflamatuvar aktivite derecesini kapsar.²⁹

v) Plak çeşitleri :

Bogalusa Heart Study³⁰ ve Pathological Determinans of Atherosclerosis (PDAY)³¹ gibi büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki, tüm coğrafik toplumlarda, tüm nedenlere bağlı ölümler sonrasında yapılan otopsilerde saptanan ortalama koroner plak sayısı o toplumdaki KAH insidansını yansıtmaktadır.

Hassas plak: Patoanatomik çalışmalarda plağın kararsız hale gelerek yırtılmaya hassas olmasında üç ana etmen saptanmıştır:

1- Lipidden zengin çekirdeğin büyüklüğü: Plak çekirdeği avasküler, hiposellüler, lipidden zengin, bulamaç kıvamında, yumuşak ve kollajenin destek yapısından tamamen yoksundur³². Plak kararlılığında çekirdek büyüklüğü önemlidir. Ölen makrofaj köpük hücrelerden salınan lipid ve diğer hücre yapı taşları ateromatöz çekirdek oluşumu ve büyümesine katkıda bulunabilir³³.

2- Plak yıkımıyla inflamasyon: Yırtılan fibröz çatıda bol miktarda bulunan aktif makrofaj köpük hücreleri^{32, 34}, hasarlı plak bölgesinde enflamasyonu devam ettirirler³⁵.

3- Düz kas hücrelerinin eksikliği ile iyileşmenin bozulması: Fibröz başlığın kalınlığı ve kollajen içeriği, plağın sağlamlığı ve kararlılığı için çok önemlidir³⁶. Düz kas hücre çoğalması ve matriks sentezi plakların yırtılmaya karşı korunmasından sorumludur. Düz kas hücrelerinin bölgesel kaybı ve fonksiyonlarının bozulması, iyileşme ve tamirde aksamaya yol açarak plağın kararsız olmasına yol açar³⁷. Hassas plağın yırtılıp üzerine trombüs eklenmesi, kararsız anjina, Mİ, ani koroner ölüm gibi Akut Koroner Sendrom'lara yol açabilir.^{32, 38, 39} Plak yırtılma riski, plağın büyüklüğünden çok plak tipi ile ilişkilidir. Ayrıca doku faktör içeriği yüksek olması nedeniyle plaklar yırtıldıktan sonra trombojenik özellikleri artar⁴⁰.

Komplike plaklar: Ölüme sebep olan koroner trombüsün postmortem incelemesi, iki farklı süreç ortaya koymuştur:

1- Endotel Erozyonu: Plak oluşumunun erken dönemlerinde (tip1-3) endotel yüzeyinin sağlam olması nedeniyle subendotelyal bağ doku matriksine temas edilemez. Daha ileri plak oluştuğunda (tip 4-5) ise küçük odaklarda endotelin kaybolduğu, subendotelyal bağ dokusunun açığa çıktığı⁴¹ ve trombositlerin yapıştığı ultramikroskobik alanlar gösterilmiştir. Endotel soyulma sürecinin ilerleyerek, büyük alanların oluşması, semptomlara yol açabilecek büyük trombüslerin açığa çıkmasına neden olur. Endotel hücre kaybıyla ilişkili olan

makrofajlar⁴², hücre apoptozisini indükleyerek, endotel hücresinin damar duvarına gevşek bağlanmasına yol açan bir dizi proteolitik enzim üretir.⁴³

2- Plak Yırılması: Aterosklerotik plaklarda, hacmin %50'sinden fazlasını işgal eden hücre dışı kolesterolden oluşan büyük bir çekirdeğin varlığı gösterilmiştir⁴⁴. Arter duvarında, eşit biçimde dağılan sistolik çevresel gerilim, bazı noktalarda diğer bölgelerden 10 kat fazla oranda olabilmektedir. Yumuşak lipid çekirdeklerin bu gerilimi başka bir yere yansıtmaları gerekir. Yer değiştiren gerilim tekrar plak başlığına yönlendirilir. Koroner plak çalışmaları yırtılma yerinin, maksimum gerilime maruz kalan, biyomekanik ve hemodinamik güçlerin yoğunlaştığı,⁴⁵ en ince ve makrofajların en yoğun olduğu başlık omzuna denk geldiğini göstermektedir.^{32,45,46} Lipidden zengin plak başlığı yırtıldığında, kan arter lümeninden lipid çekirdeğe girer, doku faktörü ve kollajen trombositleri uyarır ve kümelenerek aktive olmalarına yol açar.⁴⁷

Çekirdek içinde oluşan trombüs, plağın genişleyerek gerilmesine neden olur. Yapılan çalışmalar, lipid içeriği plak hacminin %50'sinden fazlasını oluşturan, başlıkları ince, makrofaj yoğunluğu yüksek, düz kas hücre yoğunluğu az olan plaklarda rüptür eğiliminin artmış olduğunu göstermektedir.⁴⁴

Plak yırtılması, beyaz erkeklerde ani ölüm veya MI'ye yol açan koroner trombüslerin en az %80'inden sorumlu iken, kadınlarda yırtılma ve erozyon sıklığı hemen hemen eşittir.^{27, 28} Ciddi KAH olan bireylerde, efor testiyle akut koroner sendrom gelişmesi, plak hassasiyetinin fizyolojik stres ve diğer olası tetikleyicilerden daha önemli rol oynadığının kanıtıdır.²³

Plak başlığının yırtılması sonrası ilk evre, plak içi veya intimal kanama, plak içi hematoma ve hemorajik diseksiyon şeklinde ifade edilmiştir. Plak içi bileşenleri eritrosit ve trombositlerin oluşturduğu plak içi trombüslerin fibrin içeriği de fazladır.⁴⁴ Yırtılan başlığın lümenle kesiştiği yerde bulunan yoğun fibrin kümelerinden oluşan mural trombüs, antegrad akımı tümüyle engellemeden geçiş alanından lümen içine uzanabilir. Son evrede, trombüs büyük oranda kırmızı kan hücreleri içeren arter lümenini tıkayabilen gevşek fibrin ağından oluşur. Trombozun olup olmayacağını belirleyen, plak yırtılması veya erozyonuna trombotik cevabı

belirleyen faktörler, bölgesel trombojenik malzeme, bölgesel akım bozuklukları, sistemik trombotik eğilim ve protrombotik ve fibrinolitik mekanizmalar arasındaki dengedir. Spazm ve çekirdekdeki trombüs, plak genişlemesine bağlı bölgesel kan akımı azalması yoluyla lümen içi majör tromboz oluşma riskini artırır. Plak yırtılmasının en korkulan komplikasyonu, arterin trombotik tıkanmasıdır.

Akut koroner sendromdan sorumlu trombüslerin %75'i bu şekilde başlarken, %25'inde belirgin bir parçalanma olmadan yüzeysel plak erozyonu vardır.⁴⁸ Plak büyümesi sırasında damar duvarının, hücresel ve ekstraselüler bileşenlerini kronik bir uyarıya karşı kompansatuvar yeniden organize edebilmesi "remodeling" olarak tanımlanır.⁴⁹ Hastalığın erken dönemlerinde de aktif remodeling olduğu bilinmektedir.⁵⁰ Böylelikle damar duvarında geniş bir alanda aterosklerotik plak olmasına karşın lümen normal gözükebilir. Akut koroner sendromlardan sorumlu plaklar, genelde büyüktürler, ciddi ve tehlikeli olma potansiyeli taşıyan damar duvarı hastalığına karşı, lümenin normal kalmasına çabalayan kompansatuvar büyümeyle ilişkilidir. Stabil anjina pectoristen sorumlu plaklar ise küçük olmalarına karşın arterde bölgesel çekilme meydana getirdikleri için lümende ciddi daralmaya yol açabilir.⁵¹

Aterosklerotik lezyonlarda ilerleyen yaşla beraber, lipid ve kollajen içeriğinin her ikisinin de kalsifiye olmasıyla fokal kalsifikasyon görülebilir. Koroner kalsifikasyon her zaman intimal ve ateroskleroza bağlı oluşmaktadır.⁵² Otopsi ve klinik veriler göstermiştir ki, koroner kalsifikasyon toplam aterosklerotik plak yükü göstergesidir ve aralarında bir korelasyon vardır.⁵³ Semptomatik veya asemptomatik kişilerde koroner olay riskini plak darlığı yanında plak yaygınlığının göstergesi olan koroner kalsifikasyon belirlemektedir. Ancak plak kalsifikasyonu, plağın kan akımını azaltma kapasitesi (darlık derecesi) veya ani tıkanma riski (hassasiyeti) ile ilişkili olmamakla beraber,⁵³ daha kararlı karakterde olduğu bildirilmektedir.⁵⁴

vi) Plak iyileşmesi :

Doğal fibrinoliz ile değişen oranlarda trombüs temizlenir ve düz kas hücreleri çoğalarak kollajen yeniden depolanmaya başlar. Düz kas hücreleri aracılı iyileşme ve tamir işlevleri plağı kararlı hale getirerek yırtılmaya karşı korur. Plak

iyileşmesinin son aşaması, plak çapında önemsiz bir artıştan total oklüzyona varan oranda plağın daha ciddi büyümesi arasında değişebilir.⁵⁵

2.1.4.3. Risk Faktörleri

Günümüzde NCEP (National Cholesterol Education Programme- Ulusal Kolesterol Eğitim Programı)'in oluşturduğu ATP III (Adult Training Panel III- Erişkin Tedavi Programı III) Kılavuzu'nun 2001 yılında yayımlanması sonrası TEKHARF çalışması ışığında KAH korunma ve tedavi kılavuzu Türk Kalp Derneği (TKD) tarafından 2002 yılında yayınlanmış, 2004 yılında "Güncelleme Raporu" hazırlanarak klasik majör risk faktörleri belirlenmiştir.^{56, 57, 58}

- 1) Yaş (45 yaş üzeri erkek; 55 yaş üzeri kadın veya erken menapoz),
- 2) Aile öyküsü (55 yaş üzeri erkek; 65 yaş üzeri kadın birinci derece akrabalarda KAH öyküsü),
- 3) Sigara içiciliği,
- 4) Hipertansiyon (140/90 mmHg veya antihipertansif ilaç kullanıyor olmak),
- 5) Diyabetes Mellitus (DM); günümüzde risk faktörü olarak değil KAH eşdeğeri sayılmaktadır.
- 6) Yüksek serum total kolesterolünün (200 mg/dl üzerinde) olması,
- 7) LDL kolesterolün 100 mg/dl üzerinde olması,
- 8) Serum yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol 40 mg/dl altında ise (HDL kolesterol 60 mg/dl üzerinde ise risk faktörü azalabilir.),
- 9) Obezite,
- 10) Stres,
- 11) Sedanter yaşam.

NCEP-ATP III kılavuzlarında KAH eşdeğeri kabul edilen DM ^{56, 58}, TKD (Türk Kalp Derneği) kılavuzunda da aynı şekilde değerlendirilmiştir⁵⁷. Sıklıkla çoklu risk faktörleriyle ilişkili DM, 10 yıl içinde yeni KAH açısından yüksek risk oluşturmakta, ayrıca DM'li hastalardan Mİ geçirenler, kısa ve uzun dönemde

yüksek mortalite oranlarına sahip olmaktadırlar.⁵⁸ KAH'nın diğer risk eşdeğerleri⁵⁸ olarak aterosklerotik hastalıkların diğer klinik formları olan;

- Periferik Arter Hastalığı (PAH),
- Abdominal Aort Anevrizması (AAA),
- Semptomatik Karotis Arter Hastalığı belirlenmiştir.

Multipl risk faktörlerine sahip hastalar (2 ve üstü) için 10 yıllık risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. En fazla bir risk faktörü var veya hiç yoksa risk %10 altında olduğundan risk değerlendirilmesine gerek yoktur.⁵⁸ Tedavi edilmezlerse bağımsız majör risk faktörlerinden herhangi biri klinik hastalığa yol açabilir ancak istatistiksel olarak tek başlarına ateroskleroza neden olmazlar. Semptomlara yol açma potansiyeli yüksek plak sayısını arttırarak işlev görürler. KAH ile arasında direkt bağıntılı risk faktörü, yüksek serum LDL kolesterol düzeyidir.^{58, 59}

Bunlara ek olarak belirlenen yeni risk faktörleri:

1- Homosisteinemi; prospektif çalışmaların aksine ortalama ve retrospektif çalışmalar hafif ve orta homosisteinemi; KAH, inme ve PAH'nın yaygınlığı için risk faktörü olarak tanımlamıştır.^{60,61} Yüksek homosistein (Hcy) düzeyleri anjiyografide görülen koroner aterosklozdan çok trombüsün aracılık ettiği olaylarla ilişkili görünmektedir⁶². Yüksek Hcy düzeylerinin KAH'ın neden veya sonucu olmaktan çok belirteç olduğu ileri sürülmüştür.^{63,64} Hcy artışıyla endotel disfonksiyonu gelişmekte, LDL oksidasyonunda artma ve endotel kaynaklı relaksan faktör (EDRF)'de azalma görülmektedir.

2- Fibrinojen; düzeyi yüksek olanlarda KAH riskinin 1.8 kat arttığı görülmüştür. Sigaranın bırakılması, egzersiz, kilo kaybı, fibratlar fibrinojen düzeyini azaltır.

3- Lipoprotein(a)-Lp(a); aterosklerotik plaklarda yerleşen LDL benzeri bir moleküle apolipoprotein(a) (apo(a))'nın, apoB-100 disülfid köprüleriyle bağlanması sonucu oluşan bir moleküldür. Bu molekülün fibrinolizisi inhibe ettiği, monositler

için kemotaktik olduğu ve böylece doku plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAİ-1) düzeyini arttırdığı ve sonuç olarak da KAH riskini yükselttiği düşünülmektedir. Ancak yapılan çalışmalar, ateroskleroz yaygınlığıyla Lp(a) konsantrasyonu arasında güçlü ve tutarlı bir ilişki göstermemiştir.⁶⁵

4- Plazminojen aktivatör İnhibitörü (PAİ-1) Antijeni: Plazmin yapımına engel olarak fibrinolitik aktivitede azalmaya ve tromboz riskinde artmaya yol açarlar.⁶⁶

5- C-Reaktif Protein (CRP); Sistemik bir akut faz reaktanı olan CRP yüksekliği, KAH riskini 3-4 kat arttırmaktadır. İmmüno Floresan çalışmalar ile koroner aterosklerozlu %40-50 hastanın plaklarında Chlamydia, Cytomegalovirus, Helicobacter ajanlarının pozitif olduğu gösterilmiştir.⁵⁵

Epidemiyolojik gözlemler, anjiyografik, lipid düşürücü ve deneysel çalışmalar göstermiştir ki, KAH semptomları olsun veya olmasın, erkek ve kadınlarda total kolesterol ve LDL kolesterol yüksekliği aterosklerozun önemli bir sebebidir.^{58, 59, 67} Erkeklerde ve menapoz sonrası kadınlarda yüksek total kolesterol, düşük HDL kolesterol ve özellikle yüksek total kolesterol/HDL kolesterol oranının hassas, yırtılmaya yatkın ve tromboz eklenme riski yüksek plak oluşma riskini arttırdığı bilinmektedir.^{68, 39}

Ateroskleroz; LDL, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve orta dansiteli lipoprotein (IDL) içeren aterojenik lipoproteinlerin intimada birikerek modifiye edilmesine bağlıdır. Aterojeniteyi belirleyen en önemli faktör lipoproteinlerin çapı, lipid ve apolipoproteinlerin içerikleridir. Bu nedenle küçük moleüllü HDL ve LDL'nin arter duvarına kolaylıkla girebilmelerine bağlı olarak aterogeneizde en önemli rolü oynadıkları kanıtlanmıştır⁷⁰. En küçük lipoprotein HDL, arter duvarına kolaylıkla girip çıkarak damar duvarından kolesterolün uzaklaştırılmasını sağlar, böylelikle LDL oksidasyonunu inhibe ederek damar duvarını korur.

Tek başına veya kombine bulunabilen plazma lipid seviyelerindeki değişiklikler (yüksek total kolesterol, LDL kolesterol, Lip(a), Triglicerid (TG); düşük HDL kolesterol), en önemli değiştirilebilen majör risk faktörleridir. LDL kolesterol için her %1'lik azalma ve HDL kolesterol için her %1'lik bir artışın; kardiyovasküler olay riskinde sırasıyla %2 ve %3 oranında azalmaya neden olduğu; kolesterol seviyesinde her %1'lik azalmanın total mortalite oranında %1.1, kardiyovasküler mortalitede ise %1.5 oranında düşmeye neden olduğu gösterilmiştir.⁷¹

KAH'dan korunma amaçlı stratejileri (lipid düşürücü tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri) belirleyen NCEP-ATP III Klavuzlarında, 10 yıllık majör koroner olay riskine göre 3 kategori oluşturulmuştur^{56, 57, 58} (Tablo 2.1):

- **Yüksek risk:**

Koroner arter hastalığı veya periferik arter hastalığı, abdominal aort anevrizması, karotis arter hastalığı gibi KAH eşdeğeri başka bir aterosklerotik damar hastalığı, diyabet ya da iki veya daha fazla major risk faktörü olup, Framingham risk değerlendirilmesi sonucunda 10 yıllık KAH riskinin %20'nin üzerinde olan hastalar, yüksek risk grubunu oluşturmaktadır.

Bu hastalarda LDL-K 100 mg/dL'nin altında olmalıdır. Bazal LDL-K düzeyi ≥ 130 mg/dL iken, tedavi edici yaşam tarzı değişiklikleri (diyet, kilo verilmesi, egzersiz, sigaranın bırakılması, vb.) ile birlikte lipid düşürücü tedavi başlanmalıdır. Statinler bu durumda kullanılacak ilk seçenek ilaçlardır.

Bazal LDL-K düzeyi 100-129 mg/dl olduğunda ise, tedavi edici yaşam tarzı değişikliği dışında ilaç kullanımı isteğe bağlıdır. Bu durumda birkaç tedavi yaklaşımı uygulanabilir. İlki, diyet tedavisi yoğunlaştırılabilir. İkincisi, LDL-K düşürücü tedavi artırılabilir. Statin dozu yükseltilebilir veya ikinci bir ilaç eklenebilir. Üçüncüsü, hastada trigliserid (TG) yüksekliği veya HDL-K düşüklüğü varsa buna yönelik tedavi yapılabilir.

ATP III, bazal veya tedavi altındaki LDL-K düzeyi 100 mg/dL'nin altında ise, ilave LDL-K düşürücü tedavi önermemektedir.

Tablo 2.1. ATP III LDL-K Hedefleri ve Değişik Risk Gruplarında Yaşam Biçimi Değişiklikleri ve İlaç Tedavisi Başlanması Önerilen LDL-K Eşik Değerleri

Risk Kategorisi	Hedef LDL-K Düzeyi	Yaşam Biçimi Değiştirilmeli	İlaç Tedavisi Düşünülmeli
Yüksek risk (10 yıllık risk > %20)	< 100 mg /dl (<70 mg /dl olması tercih edilir)	≥ 100 mg /dl	≥ 100 mg / dl
Orta yüksek risk(10 yıllık risk %10-20)	< 130 mg / dl	≥ 130 mg / dl	≥ 130 mg / dl
Orta risk (10 yıllık risk < %10)	< 130 mg / dl	≥ 130 mg / dl	≥ 160 mg / dl
Düşük risk (hiç risk faktörü yok veya 1 risk faktörü var)	< 160 mg / dl	≥ 160 mg/ dl	≥ 190 mg / dl

- **Orta risk:**

Koroner arter hastalığı veya başka bir aterosklerotik hastalığı olmayan, 2 veya daha fazla majör risk faktörü olup, Framingham risk değerlendirmesinde 10 yıllık riskin %20'nin altında olduğu hastalar orta risk grubunu oluşturmaktadır.

İki veya daha fazla risk faktörü olup, bir majör koroner olay 10 yıllık riski %10-20 ise, LDL-K düzeyi 130 mg/dL'nin altında olmalıdır. Bu hastalarda 3 ay içinde tedavi edici yaşam biçimi değişikliği ile hedeflenen LDL-K düzeyine ulaşılamazsa, ilaç tedavisi düşünülmelidir. İki veya daha fazla risk faktörü olup,

majör koroner olay 10 yıllık riski $< \%10$ ise, hedeflenen LDL-K düzeyi 130 mg/dL'nin altında olmalıdır. LDL-K düzeyi ≥ 160 mg/dL ise ilaç tedavisi düşünülmelidir.

- **Düşük risk:**

İkiden az major risk faktörü bulunan ve Framingham risk değerlendirmesine göre 10 yıllık majör koroner olay riskinin $\%10$ 'un altında olduğu hastalardan oluşmaktadır.

Bu hastalarda LDL-K düzeyi 160 mg/dL'den düşük olmalıdır. LDL-K düzeyi ≥ 190 mg/dL ise ilaç tedavisi başlanmalıdır. LDL-K düzeyi 160-189 mg/dL ise ilaç tedavisi isteğe bağlıdır.

2.1.4.4. Klinik Belirtiler

Ateroskleroz bifazik bir hastalıktır. Asemptomatik olan ilk basamakta ileri plaklar vardır, ancak semptomlar ikinci basamakta gelişir. KAH'da klinik belirtilerin oluşumunu, tipini ve sonuçlarını belirleyen faktörler içinde, aterosklerotik plakların tıkaçıcı (darlık şiddeti) özelliklerinden çok hassasiyetleri, trombojeniteleri ve kollateral dolaşımın durumu ön plana çıkmaktadır.^{32, 38, 39}

- **Ağrısız iskemi**

- **Aritmiler:**

İskemi sırasında, otomatisite, tetikleyici aktivite, ileti gecikmesi ve reentri artışı ventriküler taşikardiye (VT), ventriküler fibrilasyona (VF); impuls oluşumu, ileti kusurları ise asistole ve atriyo-ventriküler (AV) bloğa yol açabilir.⁷²

- **Sendrom X:**

Anjinası olan ve anjiyografik olarak epikardiyal koroner arterleri normal olan hastalar ilk kez 1967'de Kemp ve ark.⁷³ tarafından rapor edilmiştir. Kemp 1973 yılında yazdığı bir editöryal değerlendirmede bu hastalıktaki göğüs ağrısının belirsizliğini vurgulamak amacıyla 'Sendrom X' terimini kullanmıştır.⁷⁴ Sendrom X'li

hastalarda mikrovasküler düzeyde vazodilatasyondaki bozulmanın, miyokard iskemisi ve anjina patogenezinde önemli rolü olduğu kabul edilmektedir.^{75, 76} Mikrovasküler düzeydeki bu bozukluk, primer endotel hücre disfonksiyonu sonucu meydana gelebileceği gibi koroner anjiyogramda görülmeyen mikroskopik anatomik lezyonlar sonucu da olabilir.⁷⁷

- **Varyant anjina:**

İlk kez 1959'da Prinzmetal ve ark. sadece istirahat ve çoğunlukla da erken sabah saatlerinde gelen, geçici ST segment yükselmesi ile seyreden anjinanın değişik bir formunu Varyant Anjina Pektoris (VAP) olarak tanımladı.⁷⁸ VAP düzenli bir sirkadiyen ritme sahip olup, kendiliğinden ya da nitratlarla geçer ve çoğunlukla 1-5 dk içinde kendini sınırlar. Patogenezinde, değişik derecelerde aterosklerotik plak bulunan koroner arterlerde geçici tonus artışı neticesinde ortaya çıkan vazospazmın rol oynadığına dikkat çekilmiştir.⁷⁹ Erkeklerde 5 kat daha sık görülmektedir.⁸⁰

- **Unstabil (Kararsız) Anjina Pektoris (USAP):**

İlk kez olan veya son 2 ay içinde başlayan veya şiddeti, süresi ve sıklığı artan veya istirahat de olan, geçmesi için giderek daha fazla ilaç gereken bütün anjinal yakınmalar kararsız anjinadır. Stabil anjinada sabit bir koroner lezyon varken burada miyokardın kanlanmasını akut olarak azaltan ilave bir durum ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla ateroskleroz plağının üzerindeki endotelin disfonksiyonuna veya kaybına (endotel lezyonu) (kararsız plak- rüptüre plak) bağlı olarak vazospazm ve tam oklüzyon yapmayan intravasküler bir trombus formasyonu vardır. Hastane mortalitesi %1-2 dir. Bir ay içinde gözlenen miyokard infarktüsü oranı yaklaşık %5 tir. Yıllık rehospitalizasyon oranı %20-25 tir. Yıllık mortalitesinin de %7 olduğu bildirilmiştir.

- **Stabil (Kararlı) Anjina Pektoris (SAP):**

Anjinanın sıklığı, şiddeti ve süresinde önemli değişiklikler olmaksızın haftalarca aynı karakterde ortaya çıkması durumunda bu tablo stabil (kararlı) anjina pektois olarak adlandırılır. Çevresel ve emosyonel faktörlere bağlı olarak stabil

anjinada da bazen semptom karakterinde değişiklik olabilir. Yapılan çalışmalarda, koroner arter segmentlerinin bir bölümünde, komşu arter segmentine göre, çapta %50 oranında azalmaya (kesitsel %75) neden olan darlıęın⁷² ve vazomotor değişikliklerin sorumlu olduğu belirtilmektedir. Bu tarz darlıklar, efor sırasında akımı kısıtlayabilir⁵⁵. Mevcut tıkalıcı trombüsün, organize olarak rekanalize olması patognomik bulgusudur. SAP'ı olan kişilerde eski skarlarla ilgisi olmayan rekanalize olmuş segmentler bulunması, trombotik tıkanmanın mutlak infarktüsle sonuçlanmadığını gösterir.⁵⁵

- **Akut Miyokard İnfarktüsü (AMİ) :**

AMİ'de temel patolojinin, plak ve lümen içi unsurların yer aldığı plak rüptürü olduğu belirtilmektedir⁵⁵.

Akut Mİ hastalarında semptomların başlamasından sonra ilk 6 saat içinde vakaların %40'ında infarkttan sorumlu arter kendiliğinden rekanalize olur ve yaklaşık %70'inde seyrek, geçici reperfüzyon grlr⁵⁵. İnfarkt genişlemesi, infarkt rüptürü ve kardiyojenik şok gibi tehlikeli komplikasyonlar, koroner arter uzun segment total oklüzyonlara bağlı olup transmural infarktslerle ilişkilidir.

Kanada Kalp-Damar Cemiyeti'ne (CCS) göre Anjina Pectorisin Sınıflaması:

(Campeau Lucien. Grading of Angina Pectoris. Circulation)⁸¹

Klas1: Normal şartlar altında alışılmış aktiviteleri yaparken anjina olmamakta (yürümek, merdiven çıkmak gibi aktivitelerde), ancak aşırı uzun süreli, hızlı veya zorlayıcı aktivitelerde veya durumlarda anjinal yakınmalar ortaya çıkmaktadır.

Klas 2: Alışılmış aktiviteleri yaparken hafif sınırlanmalara neden olabilen anjinal yakınmalar vardır. Buna rnek olarak hızlı yürüme, merdivenleri hızlı çıkma, yokuş çıkma veya yemek sonrası yürüme, soğukta veya rüzgara karşı yürüme ya da emosyonel gerilimlerin altında yakınmaların oluşması gösterilebilir. Bu hastalar normalde 200 m'den fazla düz yol yürüyebilir, bir kattan daha fazla merdiveni rahatlıkla çıkabilirler.

Klas 3: Alışılmış günlük aktivitelerde belirgin bir kısıtlanma vardır. Ancak 100 veya 200 m kadar düz yol yürüyebilir veya bir kat merdiven çıkabilirler.

Klas 4: Anjinal yakınmaları olmadan herhangi bir iş yapamazlar. Hatta istirahatte dahi şikayetleri olabilir.

2.1.4.5. Tedavi Seçenekleri

- KABG,
- PTKA:
 - Standart metodlar: Balon anjiyoplasti, stent implantasyonlu balon anjiyoplasti,
 - Diğer metodlar: Yüksek frekans anjiyoplasti, lazer anjiyoplasti, aterektomi, ultrasonik anjiyoplasti, intrakoronar aspirasyon trombektomisi.
- Transmiyokardiyal lazer revaskülerizasyon.
- KAH'da uygulanan antiiskemik tedaviler: Medikal tedavi ve revaskülerizasyon girişimleri ile efor kapasitesini arttırmak, Mİ riskini azaltmak, anjinal yakınmaları iyileştirmek, semptomları ortadan kaldırarak prognozu iyileştirmek ve surviyi uzatmak için çalışılmaktadır.

2.1.4.6. Operasyon Teknikleri

Kardiyopulmoner Baypas ile KABG operasyonu: Hasta decubitus supine pozisyonda yatırılır, alt ekstremiteler hafif internal rotasyonda ve dizlerden hafif fleksiyonda olacak şekilde hazırlanır. Arteriyel ve elektrokardiyografik (EKG) monitörizasyon sağlandıktan sonra periferik ve santral venöz kataterler takılır. Daha sonra genel anestezi uygulanır. Operasyon sahası alt boyun, ön aksiller çizgiye kadar olacak şekilde göğüs ve abdomen ve alt ekstremiteler dezenfektan solüsyon ile silinir.

Sternal çentik ile Louis açısı arasındaki mesafenin yaklaşık orta noktasından aşağıda xiphoid kıkırdığın alt ucuna kadar uzanan cilt insizyonu yapılır. Sternal çentikte manubriumun posteriorunun palpasyonunu sağlamak için interklavikular

ligament kesildikten sonra sternumun ortasından geçen hayali bir hat üzerinde sternum kesilir (sternotomi). Sternotomi ile eş zamanlı olarak safen ven ve/veya radyal arteriyel greftlerin hazırlanmasına başlanır. Sternotomiyi takiben İMA grefti hazırlanmaya başlanır.

Perikard vertikal olarak diafragma kadar açılır ve diafragmaya bağlı kısmı ise transvers olarak açılır. Arteriyel kanülasyondan önce 300 – 400 U/kg dozda sistemik heparinizasyon yapılır. Aortik diseksiyon riskini minimal düzeye indirmek amacıyla aortik kanülasyondan önce arteriyel basınç 100 mmHg'nın altına indirilmelidir. Distal asendan aortaya 3-0 polipropilen sütür ile eşmerkezli olarak iki adet kese ağzı sütürü konur ve uçları lastik turnikelerin içinden geçirilir. Bu sütürlerin iç tarafından 11 numara bistüri ile aortotomi yapılarak aortik kanül buradan sokulur ve lastik turnikeler kanülü sabitleyecek şekilde sıkılır. Aortik kanülden hava çıkarılarak pompanın arteriyel hattına bağlanır.

Sağ atriyum apendiksine 2-0 polipropilen sütür ile kese ağzı dikişi konarak “two-stage” venöz kanül ile kanülasyon yapılır. Venöz kanülün ucu inferior vena kavanın içinde olmalıdır. Venöz kanül yerleştirilip lastik turnike ile kese ağzı dikişi sıkıldıktan sonra pompanın venöz hattına bağlanır. Kardiyopleji solüsyonu verilebilmesi ve hava çıkarmak için kullanılmak üzere aortik kök kanülü konur.

Yeterli düzeyde ACT (activated clotting time) yüksekliği sağlandıktan sonra kardiyopulmoner baypasa (KPB) girilerek aortaya kros-klemp konur ve kardiyopleji ile kardiyak arrest sağlandıktan sonra gerekli görülen distal ve proksimal anastomozlar yapılır.

KPB olmadan (Off-pump) KABG operasyonu: Konvansiyonel KABG operasyonunun çeşitli dezavantajları sebebiyle 1990'ların ortalarından itibaren off-pump KABG (OPCABG) operasyonuna ilgi artmıştır. Ancak bu artan ilgiye rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan tüm KABG operasyonlarının ancak %20-25'i off-pump olarak uygulanmaktadır. OPCABG'in tercih edilmesinin sebepleri arasında (1) greft açıklık oranlarının konvansiyonel metodla yaklaşık aynı olması, (2) özellikle yüksek riskli grupta azalmış morbidite ve mortalite oranları, (3) normal fonksiyonel kapasiteye daha hızlı dönüş ve (4) ekonomik faydaları sayılabilir.

Ancak bu teknikle ilgili yeni prospektif çalışmalar da yayınlanıyor olmasına rağmen halen bu tekniğin genel olarak faydasına ilişkin soru işaretleri devam etmektedir.

OPCABG için hasta seçimi genel olarak cerrahın OPCABG deneyimine ve koroner anjiyografi sırasında görülen koroner anatomiye bağlıdır. Erken tecrübe dönemlerinde cerrahın genişliği iyi koroner arterleri olan, daha önce açık kalp cerrahisi geçirmemiş, sol ventrikül (LV) fonksiyonları iyi olan, endarterektomi gerektirmeyen lezyonları olan, en fazla 3 damar baypası gerektiren hastaları seçmesi önerilir.

OPCABG'den genel olarak fayda görmesi beklenen hastalar:

- yaş >70
- düşük EF
- reoperasyon
- ciddi komorbiditeleri olan
 - serebrovasküler hastalık
 - periferik vasküler hastalık
 - hepatik hastalık
 - kanama bozuklukları
 - KOAH
 - renal yetmezlik
- ateromatöz veya kalsifiye aorta
- kan transfüzyonunu kabul etmeyen hastalar

Bu teknikle KPB'ye girilmeyeceği için arteriyel ve venöz kanülasyon yapılmaz. Hedef damarların daha iyi görülmesi için kalbe pozisyon verilmesi gerekir. Bunun için apikal vakum cihazı kullanılır. Bu cihazın vakum etkisi ise kalp apikal bölgeden tutularak uygun pozisyona getirilebilir. Aynı zamanda hedef damarın stabilizasyonu için yine benzer vakum etkisi gösteren cihazlar kullanılarak hedef damarlar sabitlenerek anastomozların daha rahat ve kolay yapılması sağlanabilir.

2.1.4.7. Kullanılan Greftler

İnternal Mamarian Arter: İnternal mamarian arterin (İMA) LAD artere baypas grefti olarak kullanılmasının erken ve geç dönemde surviyi olumlu yönde etkilediği bilinmektedir. Biyolojik karakteristiklerinin iyi olması, uzun dönem açıklık oranlarının iyi olması, klinik sonuçların iyi olması İMA'yı ilk seçilecek greft haline getirmektedir.

İMA fötal hayatın erken dönemlerinde 4. brankial ark yapılarından gelişmekte ve servikal miyotomların inmesiyle de frenik sinir gelişmektedir.⁸² Sol İMA (LİMA) olguların %70'inde klavikula'nın sternal ucunun 2 cm yukarısında truncus thyrocervicalis'in hemen karşısında subklavian arterin birinci bölümünün alt yüzünden tek başına ayrılır. Olguların %30'unda ise subklavian arterden diğer bir arterle birlikte tek bir ana gövde olarak çıkar. Sağ İMA (RİMA) ise %95 tek başına, %5 ise diğer bir arterle birlikte tek ana gövde olarak yine subklavian arterden çıkar.⁸³ Altıncı interkostal aralıktan sonra İMA a. musculophrenica ve a. epigastrica superior denilen terminal dallarına ayrılır. Olguların %10'unda ayrıca lateral diyafragmatik dal da çıktığı için trifürkasyon yaparak sonlanır. İMA ile birlikte bir çift internal torasik ven de seyreder. Bu venler yukarıda birleşerek arterin iç kısmında tek bir ven olarak brakiosefalik vene dökülür. İMA'dan %15 oranında İMA ile aynı çapta lateral kostal arter çıkar. Bu arter de İMA gibi koroner bypass cerrahisinde kullanılabilir. Lateral kostal dal %10 unilateral, %5 bilateral bulunur. İMA'dan ayrıca timusa, sternuma ve mediastene giden ince dallar da ayrılır.

İnternal torasik arter, ateroskleroz gelişimine karşı belirgin düzeyde direnç gösterir. Safen ven greftlerine (SVG) göre endoteli, greft hazırlama sırasında oluşabilecek hasara karşı daha dirençlidir⁸⁴. Yine SVG'de daha sık görülen intimal hiperplazi İMA'da daha seyrek görülmektedir. Bunun sebebi de İMA'nın hücresel migrasyonu baskılayan non-fenestre internal elastik laminası olabilir. Ayrıca pulsatil mekanik gerilme ve trombosit kökenli büyüme faktörü (platelet-derived growth factor, PDGF) gibi bilinen mitojenlere karşı İMA'nın media tabakası daha dayanıklıdır, çünkü daha incedir ve daha az miktarda düz kas içerir.^{85, 86} İMA'nın endotelinden bazal nitrik oksit ve prostasiklin üretimi daha fazladır.⁸⁷⁻⁹¹ İMA,

postoperatif dönemde kullanılan farmakolojik ajanlara daha iyi cevap verir. Milrinon uygulandığında vazodilatasyon şeklinde yanıt verir ve norepinefrin uygulandığında vazokonstriksiyon gelişmez.⁹² Nitrogliserin İMA'da vazodilatasyon yapar fakat SVG'de yapmaz⁹³. Ayrıca İMA'nın belirgin düzeyde yeniden biçimlenme (remodeling) özelliği olduğu için zamanla artan akım ihtiyacını karşılamak için çapında artış oluşabilir.⁹⁴

Son dönemde yapılan çalışmalarda İMA greftlerinin 1 yıllık açıklık oranları %98 iken SVG açıklık oranları %87, 4 yıllık oranlar sırasıyla %91 ve %83 olarak saptanmış.^{95, 96} Daha uzun süreli (10 ve 15 yıl) takip yapılmış başka bir çalışmada ise İMA greftlerinin bu süreler sonundaki açıklık oranları sırasıyla %95 ve %88, SVG açıklık oranları ise sırasıyla %61 ve %32 olarak bulunmuş.⁹⁷

Radyal Arter: Radyal arterin (RA) koroner baypas için bir konduit olarak kullanılması ilk olarak Carpentier ve ark. tarafından 1970'lerde tarif edilmiştir⁹⁸. Spazm ve oklüzyonun sık olarak bildirilmesiyle bu konduitin kullanılması bir süre terk edilmiş fakat Acar ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada erken postoperatif dönemde oklüde olarak belirtilen greftlerin 15 yıl sonra açık olarak gösterilmesi üzerine radyal arter koroner baypas için bir greft olarak tekrar ilgi görmeye başlamıştır.^{99, 100, 101} Ancak diğer greftlerle karşılaştırıldığı randomize çalışmalar halen yetersizdir ve SVG'ye kesin olarak üstünlüğünü gösteren kanıtlar halen mevcut değildir.

Radyal arter ortalama 20 cm. uzunluğunda, 1.5-3 mm. çapında müsküler bir arterdir. Biseps tendonunun hemen proksimalinde brakiyal arterden köken alır. Proksimal ön kolda m. brachioradialis'in altında seyreder. Daha distale ilerledikçe bu kasın altından çıkarak yüzeyelleşir ve antebrakiyal fasyanın hemen altında, m. brachioradialis'in tendonu ile m. flexor carpi radialis'in tendonu arasında, radius ve m. pronator quadratus'un önünde seyreder. Brakiyal arterden çıktıktan hemen sonra a. recurrens radialis dalını verir. Distalde ise palmar karpal, dorsal karpal, süperfisiyal palmar ve derin palmar dallarını verir ve bu dallar ulnar arterden gelen karşılıklı dallar ile birleşerek palmar arkı oluşturur.¹⁰²

İMA'ya göre RA'da internal laminası daha kalındır ve daha fazla miyosit içerir¹⁰³. Ateroskleroz gelişimi RA'da daha fazladır¹⁰⁴. Norepinefrine sensitivitesi İMA ile aynı olmakla birlikte daha fazla kas kitlesi içerdiği için İMA'ya göre daha fazla kontraksiyon gösterir¹⁰⁵. Ancak kalsiyum kanal blokerleri, papaverin, nitratlar ve milrinon gibi vazodilatör ajanlara yanıtı iyidir¹⁰⁶⁻¹⁰⁹. İn vitro ortamda nitrogliserin, RA spazmını çözen ve de önleyen en etkili ajan olarak gözükmetedir.¹¹⁰

RA çıkarılmasının kesin kontrendikasyonları:

- Ön kolda arteriyel travma hikayesi
- Reynaud fenomeni
- Hemodiyaliz için arterio-venöz fistül varlığı veya açılma endikasyonu olması
- Üst ekstremitede anatomik vasküler anomali
- İnvaziv veya non-invaziv yöntemlerle dökümanite edilmiş yetersiz ulnar akım olması

Acar ve ark 1992'de 122 radyal arter greftinde 2 haftada %100, 9 ayda %93 açıklık oranları bildirmişler¹⁰⁶. Başka çalışmalarda ise 5 yıllık açıklık oranları %83-95 arasında değiştiği bildirilmiştir^{101, 111}. RA performansının hedef damardaki tıkanıklık oranından ve kompetitif akımdan etkilendiği düşünülmektedir. RA greft tıkanıklığının, hedef damar lezyonu ciddi düzeyden daha az ve sağ koroner arter sistemindeyse daha fazla görüldüğü bildirilmiştir¹¹². RA greftleri ile SVG'lerin 1 yıllık takip sonuçlarının karşılaştırıldığı Radyal Arter Açıklık Çalışması (Radyal Artery Patency Study) sonuçlarına göre komplet greft oklüzyonu RA greftlerinde SVG'lere göre daha az görülmektedir (%8. 2'ye karşılık %13. 6)¹¹³. Ancak yine bu çalışmada 'string sign' görüntüsünün RA greftlerinde SVG'lere daha fazla olduğu bildirilmiş (%7'ye karşılık %0. 9).

Gastroepiploik arter: Sağ gastroepiploik arterin (RGEA) koroner baypas grefti olarak kullanılması ilk olarak 1980'li yıllarda Pym ve Suma ve ark tarafından tarif edilmiş¹¹⁴. Gastroepiploik arterin (GEA) koroner baypas için konduit olarak

kullanımı, hazırlanması için gereken sürenin uzun olması, perioperatif ve uzun dönem abdominal komplikasyon oluşma potansiyeli ve total arteriyel revaskülerizasyon konusunda fikir birliği olmaması nedeniyle sınırlı kalmıştır.

GEA ince intiması ve fenestre internal elastik laminası olan muskuler bir arterdir. Media tabakası RA göre daha az gelişmiştir ve İMA'nın media tabakasıyla yaklaşık olarak aynı kalınlıktadır.¹¹⁵ İMA'ya göre GEA'nın media tabakası, daha fazla kontraktıl güç oluşturmaya rağmen İMA'ya benzer şekilde endotel-bağımlı relaksasyon, prostasiklin üretimi ve vazokonstriktör ajanlara benzer cevap oluşturur.¹¹⁶

Daha önce gastrik rezeksiyon yapılmış olması, bu artere daha önce endovasküler girişim yapılmış olması veya mezenter vasküler yetmezlik olması durumlarında bu arterin greft olarak çıkarılması kontrendikedir.

RGEA uzunluğu 16-26 cm arasında, internal çapı 1.5 – 4.0 mm arasında değişen bir arterdir. A. hepatica communis'in bir dalı olan gastroduodenal arterden superior pankreatikoduodenal arterle beraber çıkar. RGEA, superior ve laterale doğru midenin büyük kurvaturu boyunca, mide duvarından yaklaşık 2 cm uzakta, gastro-kolik omentumun katmanları arasında küçük satellit venlerle beraber seyrederek distalde midenin büyük kurvaturunun proksimal ve distal kısmının yaklaşık olarak birleşim yerinde sol GEA ile anastomoz yapar.

Suma ve ark. , GEA arter greftlerinin 1 ay, 1 yıl, 5 yıl ve 10 yıllık açıklık oranlarının sırasıyla %96, %91, %80 ve %62 olarak bildirmişler. Diğer arteriyel greftlerde olduğu gibi GEA açıklığı, kompetitif akımdan etkilenmektedir.¹¹⁷

Diğer Arteriyel Konduitler: Sol gastrik, ulnar, splenik, torakodorsal, lateral femoral sirkumfleks arter ve inferior epigastrik arterin koroner baypas grefti olarak kullanıldığı literatürde bildirilmiştir.¹¹⁸⁻¹²¹

Safen Ven: Koroner baypas cerrahisinde safen ven greftinin (SVG) kullanılması ilk defa 1967'de Favaloro ve ark. tarafından tarif edilmiştir. Çeşitli kusurlarına rağmen safen ven, koroner baypas ameliyatlarında halen yaygın olarak

kullanılan bir grefttir. Kolay bulunabiliyor ve hazırlanabiliyor olması, spazma dayanıklılığı ve çok sayıda uzun dönem çalışması olması safen ven greftini halen tercih edilen bir greft olmasını sağlamıştır.

Ortalama uzunluğu 72. 42±6. 60 cm olan ve ayak başparmağının dorsal veni ile ayak dorsal venöz arkının birleşimiyle oluşan büyük safen ven medial malleolun anteriorundan geçtikten sonra bacağı medialinde yukarı doğru çıkar. Diz bölgesinde femurun medial epikondilinin posterior sınırında seyrederek. Yukarı doğru uyluğun anterior kısmında devam ederek fascia lata'daki safenöz açıklıktan geçerek femoral üçgen bölgesinde femoral venle birleşir ve safenofemoral bileşkeyi oluşturur. Büyük safen venin media tabakasında elastik doku çok azdır veya hiç yoktur ve elastik dokunun intimal hiperplaziye engellediği bilindiğinden SVG'lerde intimal hiperplazinin daha sık görülmesinin sebebinin buna bağlı olduğu düşünülmektedir. Büyük safen ven, kanı vücudun alt bölgelerinden yukarı doğru yerçekiminin tersi yönünde ileten bir damar olduğu için kanın geri kaçmasını önlemek amacıyla lümeninde 12-20 adet kapak bulunur ve bu kapakların en az bulunduğu bölge 1/3 orta kısmıdır.

Prospektif randomize çalışmalarda erken dönemde aspirin verilmesinin, KABG operasyonu sonrası ilk 1 yıl içinde venöz greft oklüzyonunu önlediği gösterilmiştir¹²². KABG operasyonu sonrası ilk 48 saat içinde aspirin uygulanması mortalite, Mİ, inme, renal yetmezlik ve barsak iskemisi/infarktı gibi komplikasyonları da azalttığı gösterilmiştir.¹²³ Ayrıca lipid düşürücü ajanların da hem nativ damar hem de venöz greftte aterosklerozun progresyonunu azalttığı ve daha sonra oluşabilecek kardiyovasküler olay insidansını da düşürdüğü gösterilmiştir.¹²⁴

Baypas operasyonundan sonraki ilk yıl içinde venöz greft oklüzyon oranı %15 civarındadır. Sonraki 1. ve 6. yıllar arası her yıl %1-2 ve 6 ile 10. yıla kadar ise oran her yıl %4 kadar artar.¹²⁵ Baypasdan sonraki 10. yılda greft açıklık oranı %60'dır ve patent ven greftlerinin yalnızca %50'sinde önemli darlık yoktur.¹²⁶ Safen ven grefti konduktan sonraki ilk yılda %20, sonraki 5 yıl içinde ise yıllık %4 hastada safen ven greftlerinde gelişen hastalıklar ve nativ damarlarda gelişen patolojilere

bağlı anjina tekrar başlar.¹²⁷ Ayrıca ilk baypasdan sonra ilk 5 yıl içinde %4, 10. yılda %19 ve 12. yılda ise olguların %31'inde reoperasyon veya perkütan girişimlerden birine ihtiyaç vardır.¹²⁸

Diğer Venöz Konduitler: Alternatif venöz konduitler olarak v. saphena parva ve sefalik venler de kullanılabilir. Koldaki venlerin açıklık oranlarının safen venlere göre daha az olduğu bildirilmiş ve en son tercih olarak kullanılması önerilmiştir.^{129, 130}

2.1.4.8. Postoperatif Sonuçlar

Miyokardiyal disfonksiyon: Günümüzde izole KABG operasyonu gerektiren hastaların risk profilleri değişmektedir. Günümüzde hastalar daha yaşlı, daha fazla komorbiditeye sahip, LVEF daha düşük ve daha yaygın aterosklerotik hastalık mevcuttur. Buna rağmen KABG operasyonu sonrası erken dönem sonuçlar iyileşmeye devam etmektedir.

Göğüs Cerrahları Derneği (Society of Thoracic Surgeons, STS) veri tabanına göre 1990'lı yıllarda beklenen mortalite %2. 6'dan %3. 4'e yükselmesine rağmen gözlenen mortalitenin %3. 9'dan %3. 0'e düştüğü bildirilmiş¹³¹. Başka bir çalışmada ise izole KABG operasyonu sonrası mortalite oranları 1989'da %4. 3 iken 2000'de %2. 7'ye düşmüştür.¹³²

Mortalite sebepleri arasında primer neden olarak kalp yetmezliği (%65) bildirilmiş ve onu takiben diğer mortalite sebepleri olarak nörolojik nedenler (%7. 3), hemoraji (%7), respiratuvar yetmezlik (%5. 5) ve disritmiler (%5. 5) gösterilmiş.¹³³

KABG sonrası postiskemik miyokardiyal disfonksiyon ve kalp yetmezliği, preoperatif iskemik hasarlanma, yetersiz miyokardiyal koruma, inkomplet revaskülerizasyon ve postoperatif greft yetmezliğine bağlı olabilir. Postoperatif takiplerde miyokard kökenli kreatinin kinaz (creatinine kinase-myocardial bound, CK-MB) ve troponin yüksekliği global iskemi, Mİ, düşük kardiyak debi (output) ile ve orta-dönem ve uzun-dönemde artmış mortalite ile ilişkilidir.¹³⁴⁻¹³⁶

Postoperatif miyokardiyal disfonksiyon, klinik olarak düşük kardiyak debi sendromu şeklinde bulgu verebilir ve postoperatif inotropik destek veya intraaortik balon pompası (İABP) desteği gerektirebilir. Ancak kısa süreli düşük doz inotropik destek gerektiren geçici miyokardiyal disfonksiyon KABG sonrası sıklıkla görülmektedir. Postoperatif düşük kardiyak debi sendromunun sıklığı bir çalışmada %9, başka bir çalışmada ise %4,3 olarak belirtilmiştir.¹³⁷ Ayrıca düşük kardiyak debi sendromunun operatif mortaliteyi yaklaşık 10-15 kat arttırdığı gösterilmiştir.¹³⁷

Düşük kardiyak debi sendromu için risk faktörleri önem sırasına göre aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- LVEF (<%20)
- Reoperasyon
- Acil operasyon
- Kadın cinsiyet
- Diabetes mellitus
- Yaş > 70
- LMCA hastalığı
- Yakın zamanda Mİ
- Üç damar hastalığı

Nörolojik bozukluklar: KABG operasyonu sonrası görülebilen nörolojik bozukluklar iki tipe ayrılır : tip 1 bozukluk stupor ve koma gibi major nörolojik bozuklukları; tip 2 bozukluk ise entellektüel bozuklukları ve hafıza bozukluklarını içerir. Bir çalışmada tip 1 bozukluk insidansı %3.1, tip 2 bozukluk insidansı %3, bu bozukluklara bağlı operatif mortalite oranları ise tip 1’de %21, tip 2’de %10 ve hiç nörolojik bozukluğu bulunmayan hastalarda ise %2 olarak bildirilmiştir ¹³⁸.

Her iki tip bozukluk için risk faktörleri arasında ileri yaş (>70) ve ciddi hipertansiyon sayılabilir.

Tip 1 bozukluk için risk faktörleri:

- Proksimal aort ateroskleroza
- Nörolojik hastalık öyküsü
- İABP kullanılması
- DM
- Anstabil anjina
- Perioperatif hipotansiyon

Tip 2 bozukluk için risk faktörleri:

- Alkol kullanımı öyküsü
- Disritmiler
- Geçirilmiş KABG
- Periferik damar hastalığı
- Konjestif kalp yetmezliği (KKY)
- Perioperatif hipotansiyon

Derin sternal yara enfeksiyonu: KABG sonrası derin sternal yara enfeksiyonu (mediastinitis) %1-4 oranında görülür ve mortalitesi yaklaşık %25'tir¹³⁹. Preoperatif klorheksidin glukonat banyosu¹⁴⁰, profilaktik intranazal mupirosin uygulanması¹⁴¹, insizyon bölgesinde kıl temizliği¹⁴² ve profilaktik intravenöz antibiyotik uygulanması,^{143,144} postoperatif yara komplikasyonlarını önlemek amacıyla önerilen yöntemlerdir.

Postoperatif mediastinitis için risk faktörleri:

- Obezite
- DM (özellikle insülin bağımlı DM)¹⁴⁵⁻¹⁴⁷
- Reoperasyon
- Uzun operasyon süresi
- Kanama nedeniyle re-eksplorasyon
- Kan transfüzyonu¹⁴⁶⁻¹⁴⁸

- Bilateral İMA kullanılması (özellikle diyabetik hastalarda, diyabetik obez ve kadın hasta daha yüksek risk altındadır)^{146, 148}

Akut böbrek yetmezliği: Genel olarak KABG operasyonunu takiben hemodiyaliz gerektirmeyen akut renal disfonksiyon %6.3, hemodiyaliz gerektiren renal disfonksiyon ise %1.4 oranında görülmektedir. Postoperatif renal disfonksiyonun mortalite üzerine de direkt etkisi vardır. Postoperatif renal disfonksiyonu olmayan hastalarda mortalite %0.9 iken, diyaliz gerektirmeyen renal disfonksiyonda %19, diyaliz gerektiren renal bozuklukta ise %63 olarak bildirilmiştir.¹⁴⁹

Postoperatif renal disfonksiyon için risk faktörleri:

- İleri yaş
- KKY
- Reoperasyon
- Kronik böbrek yetmezliği
- Uzamış KPB
- Düşük kardiyak debi sendromu

Uzun dönem sonuçları: Cerrahi miyokardiyal revaskülerizasyon sonrası uzun dönem sonuçları, hastaya ve cerrahi prosedüre bağlı faktörler arasındaki kompleks ilişkiye bağlıdır. Hastayla ilişkili faktörler arasında KAH'nın anatomik dağılımı, koroner aterosklerozun yaygınlığı, ilk operasyon sırasında iskeminin ventrikül fonksiyonlarına olan etkisi, yaş, cinsiyet, genel sağlık durumu, genel olarak vücutta aterosklerozun yaygınlığı, operatif komplikasyonların gelişmesi, kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı gelişmesi sayılabilir. Prosedüre bağlı faktörler olarak da revaskülerizasyonun ne kadar yapıldığı, operasyon sırasında miyokardiyal koruma ve baypas için seçilen konduitler sayılabilir.

Hastaların yaklaşık 20 yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada veriler mortalite, anjinanın tekrarlaması, Mİ ve tekrar koroner girişim ihtiyacı oluşması açısından değerlendirilmiştir.¹⁵⁰ Bu çalışmada tekrar anjina oluşmaması oranları ilk 1

yılda %95, 5 yılda %82, 10 yılda %64, 15 yılda %38 ve 20 yılda %21 olarak belirtilmiştir. Bu verilere göre eğer KABG operasyonu sonrası hastalar yeterince uzun süre takip edilirse tekrar anjina oluşması neredeyse kaçınılmaz denebilir.

Başka bir çalışmada KABG operasyonu sonrası Mİ oluşmaması oranı ilk 30 günde %97.0, 5 yılda %94, 10 yılda %86, 15 yılda %73 ve 20 yılda %56 olarak bildirilmiştir.¹⁵¹ KABG operasyonu sonrası tekrar PTKA veya reoperasyon ihtiyacı açısından yapılan değerlendirmede de bu girişimlere ihtiyaç olmaması oranı ilk 30 günde %99.7, 5 yılda %97, 10 yılda %89, 15 yılda %72 ve 20 yılda %48 olarak belirtilmiştir.¹⁵² KABG sonrası sağ kalım oranları ise ilk 30 günde %98, 5 yılda %92, 10 yılda %81, 15 yılda %66, 20 yılda %51'dir.¹⁵⁰

Genel olarak KABG sonrası mortalitenin ilk ay içinde bir yüksek risk ile karakterize olduğu söylenebilir. İlk 1 yıl içinde ise bu risk en alt seviyeye düşmektedir. Hasta takip süresi uzadıkça riskin de yavaş ve dereceli olarak arttığı görülür. Mortalite riskindeki bu artış zamanla genel popülasyonla uyumlu hale gelir¹⁵². Tekrar iskemik olayların ortaya çıkması sağ kalım oranlarını negatif yönde etkiler. Tekrar anjinanın ortaya çıkmasıyla birlikte 5 yıllık sağ kalım oranları %83'e, 15 yıllık sağ kalım oranları %54'e düşer ve anjina ne kadar ciddiye sağ kalım oranlarına etkisi o kadar fazla olur.¹⁵³

2.1.5. Re – Koroner Baypas Greft Operasyonu

Ateroskleroz, nativ koroner damarlarda ve baypas greftlerinde ilerlemeye devam eder. Bunun sonucunda tekrarlayan iskemik ataklar oluşur ve tekrar bir revaskülerizasyon girişimi yapmak gereği ortaya çıkar. Miyokardiyal revaskülerizasyon sonrası uzun dönem sonuçları iyileştirmek için risk faktörlerinin azaltılması ve arteriyel greft kullanılması savunulmaktadır.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶

2.1.5.1. Patofizyoloji

KABG sonrası tekrarlayan iskemi, literatürde 15 yıllık takip sonrası %22 oranında bildirilmektedir¹⁵⁷. Bunun sebepleri arasında tam olmayan (inkomplet) revaskülerizasyon, teknik nedenlerden dolayı greft yetersizliği, nativ damarlarda

ve/veya baypas greftlerinde aterosklerozun ilerlemesi sayılabilir. Tedavi seçenekleri arasında semptomları gidermek için medikal tedavi ve miyokardiyal kan akımını arttırmak, dolayısıyla da iskemiye azaltmak amacıyla cerrahi veya perkütanöz girişim yer almaktadır. Hastada mevcut olan komorbiditeler ve iskemik miyokardın genişliği, tedavi planlaması yaparken göz önünde bulundurulması gereken faktörlerdir.

Venöz greftlerde oklüzyon: Ven greftlerinde oklüzyon, genel olarak greftte aterosklerotik hastalığa bağlı olup intimal fibroplazinin olduğu alanlarda lipid infiltrasyonu ile belirginleşen patolojik olaydır. Konsantrik fibroplastik alanlarda hastalığın ilerlemesiyle ekzantrik stenotik lezyonlar oluşur. Ven greft hastalığı oldukça kırılğan, yüzeysel ve sıklıkla mural trombüsle kaplı lezyonlardan oluşur. Segmental, proksimal, ekzantrik, enkapsüle ve genellikle çok kırılğan olmayan ve trombüs içermeyen nativ damar hastalığı, bu özelliklerle greft hastalığından ayrılır. Geç dönem safen ven stenozlarının temel nedeni aterosklerotik progresyondur. Greftlerde aterosklerotik lezyonlar bu kırılğanlıklarından dolayı rüptür ve beraberinde greft trombozu risklerini taşır.

Ven greft hastalığında bahsedilen kırılğanlığa sahip lezyonların varlığı, perkütan veya cerrahi girişimlerde distal koronerlere spontan embolizasyon riskini artırır. Safen greft hastalığının kalp cerrahisi açısından önemi, bu lezyonların nativ damar hastalığından farklı olarak aktif, komplikasyon üreten lezyonlar olmalarıdır. Bu nedenle koroner reoperasyonlarda eski venöz greftlere baypas yapılacaksa, greftin nativ damara anastomoz edilmiş olan segmentine yakın bir bölgeye anastomoz yapılması önerilir.

On yıl içinde safen ven greftlerinin üçte birinin oklüde olduğu kabul edilir. Ayrıca patent greftlerin de yaklaşık üçte birinde stenoz veya aterosklerotik progresyonun öncü işareti olan intimal düzensizliklere rastlanır.¹⁵⁸⁻¹⁶⁰ Bir çalışmada aortokoroner bypass olan ve postoperatif 5 yıl içinde seri anjiogram yapılan hastaların 5 ila 12. yıllar arasında yapılan takiplerinde daha önce açık olan greftlerin %19'unda stenoz ve %26'nda oklüzyon saptandığı bildirilmiştir.¹⁵⁹

Greftlerde distal run-off iyi olmamasına baēlı akım yetersizliēi görülebilir. Ancak hemen hemen tüm geç greft okl zyonlarının tek nedeni daha önce de belirtildiēi gibi aterosklerozdur. Greft aterosklerozuna nasıl engel olunabileceēi halen bilinmemektedir. Antitrombositer ajanların erken greft tıkanmalarını  nlediēi bilinmekte; ancak greft aterosklerozuna baēlı oklüzyon sıklıēı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.¹⁶¹⁻¹⁶³ Bu konuda klinik kullanımdaki tek ilaç grubu lipid düşürücü ilaçlardır. Ancak bu ajanların da greft hastalıēındaki patolojik sürece etkisi net deēildir.

2.1.5.2. Endikasyonlar

Daha  nce KABG operasyonu geçirmiş hastalarda koroner patolojinin sadece nativ damar stenozu olan hastalara göre daha farklı olduēu söylenebilir. Ayrıca buna baēlı olarak aterosklerotik greftlere baēlı  rneēin üç damar hastalıēında doēal seyrin, nativ damar stenozuna baēlı üç damar hastalıēının doēal seyriyle aynı olduēu da söylenemez.

Re-koroner baypas greft operasyonu için endikasyonlar a aēıdaki gibi sıralanabilir:

- LAD arteri için daha önce kullanılan safen ven greftinde aterosklerotik oklusiv hastalık¹⁶⁴
- Geniş bir miyokardiyal alanın beslendiēi multipl safen venlerde greft hastalıēı¹⁶⁵ (LAD arterine anastomoz edilmiş İMA greftinin patent olduēu veya olmadıēı)
- Proksimal LAD hastalıēı ile çok damar hastalıēı ve/veya nativ veya greft damar hastalıēına baēlı sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma^{165, 166}

ACC/AHA 2004 kılavuzuna göre reoperasyon endikasyonları:

ACC/AHA (American College Of Cardiology / American Heart Association) 2004 yılı g ncellemesi¹⁷.

Klas I:

- Optimal cerrahi olmayan tedaviye rağmen kısıtlayıcı anjina olması
- Cerrahi tedavi için Klas I endikasyonu oluşturacak KAH olan fakat patent grefti olmayan hastalar

Klas IIa:

- Non-invaziv yöntemlerle miyokarda geniş alanda iskemi tespit edilmiş, baypas için uygun distal damarları bulunan hastalar
- LAD'yi veya geniş bir miyokard alanını besleyen ve %50'den fazla oklüzyonu olan aterosklerotik venöz greft varlığında.

Perkütanöz tedavi: Perkütanöz tedaviler (PKT), postoperatif KABG hastalarında greft oklüzyonlarında alternatif anatomik tedavi modaliteleridir ve genelde faydalı olmakla birlikte bu tedavilerin efektif olabilmeleri, tedavi edilmesi planlanan vasküler patolojiye ve tedavinin başarısızlığı sonucunda ortaya çıkabilecek klinik sonuçlara bağlıdır. Ne yazık ki bir çok postoperatif hastanın ilerlemiş düzeyde nativ koroner arter ateroskleroza mevcuttur ve buna bağlı olarak perkütan girişimler zor veya inefektif hale gelir. Aşağıdaki tabloda stenotik ven greftlerinde reoperasyon ve perkütan girişimlerin hangi hastalarda tercih edilmesi gerektiği özetlenmiştir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Stenotik Ven Greftlerinde Reoperasyon ve PKT Karşılaştırması

Reoperasyon yönündeki faktörler	PKT yönündeki faktörler
Geç stenoz (≥ 5 yıl)	Erken stenoz (< 5 yıl)
Çok sayıda stenotik venöz greft	Tek stenotik venöz greft
Difüz aterosklerotik venöz greft	Diğer venöz greftlerin açık olması
Stenotik LAD venöz grefti	Fokal greft lezyonları
Açık olmayan İMA grefti	Açık İMA-LAD grefti
Bozulmuş LV fonksiyonları	Normal LV fonksiyonları

2.1.5.3. Operasyon Teknikleri

Reoperasyonlar, primer operasyonlara göre daha komplikedir. Reoperasyonlar sırasında cerrahın göz önünde bulundurması gereken teknik problemler şöyle sıralanabilir:

- Sternumun tekrar açılması:

Sternumun arkasında kalan aorta, sağ ventrikül (RV) ön duvarı, açık greftlerin yaralanma olasılığı vardır.

- Stenotik veya açık arteriyel/venöz baypas greftleri:

Bu greftler sternotomi sırasında yaralanabilir, oklüde olabilir veya aterosklerotik greftlerin içinden distale embolizasyonlar veya kısmen tıkalı greftin tamamen tıkanması gibi olaylar meydana gelebilir.

- Aortik ateroskleroz ve kalsifikasyon:

Aortada da ilerlemiş ateroskleroz, yapışıklıklar ve skar dokusu sebebiyle kanülasyon sırasında zorluklar yaşanabilir, buradan kopacak debrisler nedeniyle serebral embolizasyonlar olabilir.

- Diffüz nativ damar KAH

Eski greftlerin veya epikardiyal skar dokusunun altında/arasında yerleşimli koroner arterlerin bulunmasında zorluklar olabilir.

- Baypas için greftlerin yetersizliği

Progresif ve tekrarlayan iskemi atakları sebebiyle miyokardiyal fonksiyon bozukluğu olabilir.

- Miyokardiyal koruma:

Kardiyoplejinin verilme yöntemi, verilen kardiyoplejinin aterosklerotik nativ damar ve greftler nedeniyle kalpte yeterince dağılamaması gibi problemler olabilir.

Hastanın nativ koroner arter anatomisi ve baypas greft anatomisinin çok iyi anlaşılması gerekir. Eğer KAG sırasında bir baypas greft (arteriyel / venöz) gösterilemiyorsa muhtemelen tıkalı olmasına bağlıdır ancak kateter uygun şekilde

yerine oturtulamadığında da açık olan bir greft gösterilemeyebilir. Bu gibi durumlardan kaçınmak için daha önceki KAG'ların da izlenmesi uygun olabilir.

Greft konmasına uygun görülen koroner arterlerin canlı miyokard dokusunu beslediğini göstermek de önemlidir. Miyokardiyal skar dokusunun ve canlı dokuyu birbirinden ayırmak için thallium sintigrafi, pozitron emisyon tomografi (PET) ve stres (egzersiz / dobutamin) ekokardiyografi kullanılabilir.

Operasyona girmeden önce baypas için kullanılacak greftlerin de değerlendirilmesi önemlidir. İMA anjiyografisi, venöz / arteriyel Doppler ultrasonografi (USG) yapılabilir.

Median re-sternotomi: Birçok koroner reoperasyon median re-sternotomi ile yapılır. Re-sternotomi sırasında risk oluşturabilecek durumlar şöyle sıralanabilir:

- sağ ventriküler (RV) veya aortik genişleme
- sağ koroner artere (RCA) konmuş patent ven grefti
- bir sol koroner arter dalına konmuş açık in situ İMA grefti
- sternumun altında kıvrılan açık in situ İMA grefti
- çok sayıda reoperasyon öyküsü
- daha önceki operasyonda sternumda açılma zorluğu olması

Böyle durumlarda re-sternotomi öncesi femoral arter / ven ve aksiller arter kardiyopulmoner baypas için kanülasyon amacıyla hazırlanabilir.

Median re-sternotomi sırasında insizyon sternal tellere kadar yapılır. Sternal teller bulunur ve ön kısımlarından kesilir fakat çıkarılmazlar. Sternumun ön kısmını ayırmak için havalı testere kullanılır. Sternumun ön kısmı ayrıldıktan sonra ventilasyon durdurularak retraktörlerle sternum iki yana eleve edilir ve arka kısmı da ayrılır. Bu sırada yerinde bırakılmış olan sternal teller sternumun arkasında kalan dokuları korumada yardımcı olur. Sternumun posterior kısmı da kesildikten sonra arkasındaki yapışık dokular da makasla diseke edilerek ayrılır. Bu sırada sternumun

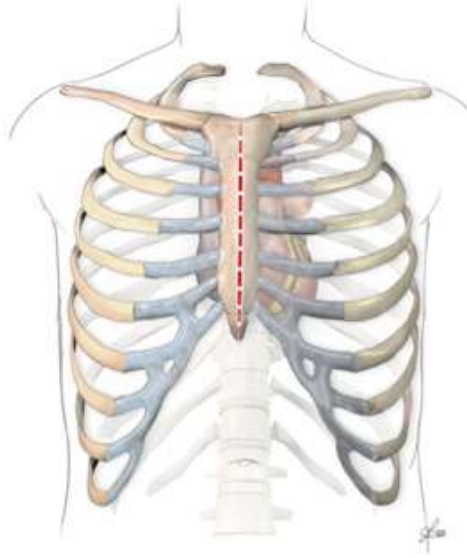
laterale değil de yukarı doğru ekarte edilmesi, RV yaralanmalarını önlemek amacıyla önemlidir.

Çok yüksek risk taşıyan durumlarda median re-sternotomi öncesi küçük bir sağ anterolateral torakotomi de yapılabilir. Böylece sternum arkasında kalan aorta, patent baypas greftler, sağ atriyum ve ventrikül gibi yapılar diseke edilerek cerrahın eli sternumun altına konur ve sternumun yeniden açılması daha güvenli hale getirilir.

Yüksek risk durumlarında uygulanacak başla bir yöntem de median re-sternotomi öncesi KPB'ye girilmesidir. Böylece kalp boşaltılarak sternumdan uzaklaştırılmış olur ve herhangi bir yaralanma durumunda KPB'ye girildiği için tamiri de kolay olur. Bu yöntemin dezavantajı ise mediastinal diseksiyonların heparinize hastada yapılması zorunluluğudur.

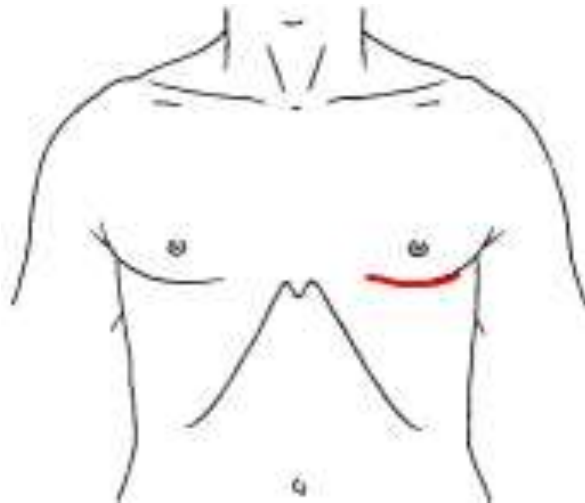
Reoperasyon sırasında mediastinal kavite içinde diseksiyon için genel prensip diseksiyona diafragma seviyesinden başlanıp yukarı kraniale doğru gidilmesidir. Diafragma seviyesinde doğru diseksiyon planı bulunduğundan sonra her iki plevral kaviteler açılır ve diseksiyonlar kraniale doğru ilerletilir. Burada sol tarafta yer alabilecek patent İMA greftine dikkat edilmesi diseksiyon sırasında bu greftin yaralanmaması için önemlidir.

Aorta da diseke edilip kanülasyon için uygun hale getirildikten sonra uygun doz heparinizasyonu takiben arteriyel ve venöz kanülasyon yapılır. Eğer aorta ateroskleroz, adezyon vb sebeplerle kanülasyona uygun değilse femoral veya aksiller arter de arteriyel kanülasyon için kullanılabilir. Venöz kanülasyon için tek bir 'two-stage' venöz kanülün sağ atriyumdan konması yeterli olur. Ancak bunun da mümkün olmadığı durumlarda superior vena kava'ya bir venöz kanül, femoral vene de bir venöz kanül konarak venöz drenaj sağlanmış olur.

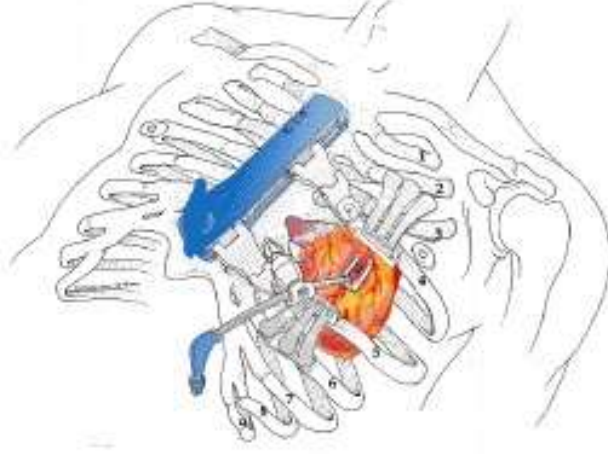


Şekil 2.2. Median sternotomi

Diğer teknikler: Primer KABG operasyonlarında giderek daha fazla ilgi görmeye başlamış yöntemler olan küçük-insizyon cerrahisi ve off-pump cerrahi teknikleri koroner reoperasyonlarda da kullanılabilir. Küçük bir miyokardiyal alanın revaskülerize edilmesi gereken durumlarda koroner reoperasyon, küçük bir insizyon ve off-pump olarak yapılabilir ve bu tekniğe minimal invaziv direkt koroner baypas (MIDCAB, minimally invazive direct coronary artery bypass) operasyonu denir (Şekil 2.3a ve 2.3b).

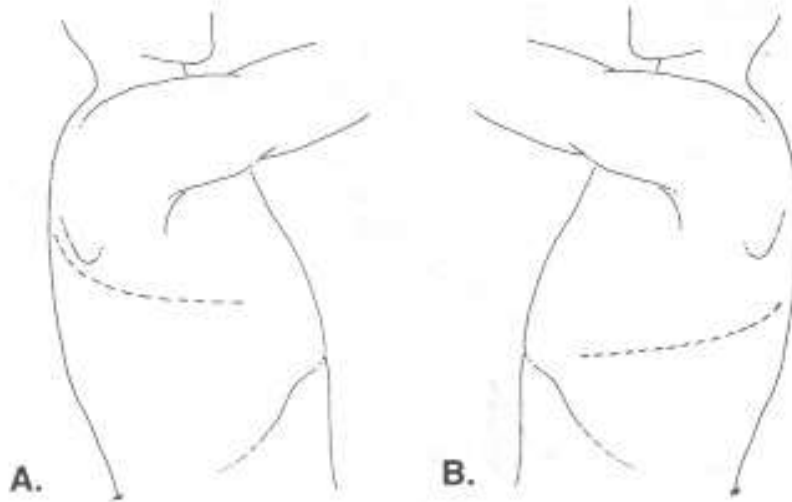


Şekil 2.3a. MIDCAB operasyonu



Şekil 2.3b. MİDCAB operasyonu

Distal LAD arteri küçük bir anterior torakotomi ile görülebilir ve LAD ve diagonal artere sol İMA grefti bu yöntemle anastomoz edilebilir (Şekil 2.4). Burada kalbi stabilize etmek için çeşitli cihazlar kullanılabilir ancak intraperikardiyal yapışıklıklar da stabilize edici rol oynayabilir. Eğer LİMA kullanılamıyorsa küçük bir segment safen ven grefti de subklavian arter ile LAD arter arasına konabilir. Eğer RİMA kullanılacaksa median sternotomi yapılması gerekir.



Şekil 2.4. A. Sağ torakotomi B. Sol torakotomi

Kalbin lateral duvarı sol lateral torakotomi ile görülebilir ve sirkumfleks ve distal sağ koroner arter dallarına bu yaklaşım ile greft konabilir. Bu yaklaşımda bir radyal arter veya safen ven grefti proksimal anastomozu için desenden aortaya erişim sağlanabilir. RİMA'nın in situ greft olarak kullanılmasının zorluğu ve sirkumfleks arter dallarının derin intramiyokardiyal seyrettiği koşullarda off-pump stratejiyle izole edilmelerinin zorluğu, bu yöntemin dezavantajları olarak sıralanabilir.

Reoperasyonlar sırasında miyokardiyal koruma için antegrad kardiyopleji yanında mutlaka retrograd yolla kardiyopleji de verilmelidir. Antegrad ve retrograd yolla intermittan soğuk kan kadiyoplejisi, aortik kros-klemp kaldırılmadan önce de tek doz sıcak kardiyopleji önerilmektedir.^{167, 168}

Anjiyografik olarak açık gözükmelerine rağmen 5 yıldan eski venöz greftlerde genelde ateroskleroz mevcuttur ve bu greftleri yerinde bırakmak postoperatif aterosklerotik embolizasyon ve prematür greft oklüzyonu riskini arttırmaktadır. Ancak her zaman reoperasyonlar sırasında tüm eski venöz greftleri değiştirmek için yeterli konduit bulunamayabilir. Bu durumlarda eğer anjiyografik olarak greft açıksa, operasyon sırasında görsel incelemede kalınlaşma ve ateroskleroza düşündürecek görünümü yoksa bu greftler yerinde bırakılabilir. Bunun dışında eski venöz grefti değiştirmek için en iyi yol eski greftin yaklaşık 1mm'lik kısmını anastomoz bölgesinde bırakarak yeni grefti buraya anastomoz etmektir. Eğer nativ damar distalinde anlamlı düzeyde ateroskleroz gelişmişse, eski anastomoz bölgesinin distaline yeni bir greft daha koymak gereklidir. Ardışık ("sequential") venöz greft anastomozları reoperasyonlar sırasında daha faydalı olabilir, çünkü daha fazla distal anastomoz ve daha az proksimal anastomoz yapmak şansı sağlarlar.

Eğer ilk operasyon sırasında LİMA greft olarak kullanılmadıysa reoperasyon sırasında mutlaka kullanılmaya çalışılmalıdır. Sağ İMA grefti de aynı şekilde kullanılabilir ancak in situ olarak kullanılması zor olabileceğinden genelde serbest greft olarak kullanımı tercih edilmektedir. Serbest arteriyel greftlerin proksimal anastomozları için genelde stenotik venöz greftin aterosklerotik olmayan tepe kısmındaki "bubble" bölgesi kullanılabilir.

Serbest arteriyel greftlerin proksimal anastomozları için kullanılan bir başka strateji de eski veya yeni bir arteriyel grefti kullanmaktır. Yeni in situ LİMA grefti, serbest sağ İMA grefti için proksimal anastomoz yeri olarak kullanmak sueretiyle oluşturulan kompozit arteriyel greftler giderek yaygınlaşmaktadır ve erken dönem sonuçları kabul edilebilir düzeydedir.^{169, 170}

Reoperasyon sırasında stenotik venöz grefti değiştirirken cerrahın seçenekleri şöyle sıralanabilir:

1 – Eski venöz greft yerinde bırakılabilir ve aynı koroner damara bir arteriyel greft eklenebilir. Bu yaklaşımın dezavantajları, eski venöz greftten aterosklerotik embolizasyon olabilir ve venöz greft ile arteriyel greft arasındaki kompetitif akım , İMA greftindeki akımı bozabilir.

2 – Eski venöz greft çıkarılıp yerine arteriyel greft konabilir. Bu durumda aterosklerotik embolizasyon riski azaltılmış olur ancak eğer arteriyel greft, eski venöz greftin sağladığı akımı sağlayamazsa hipoperfüzyon riski vardır.

3 – Eski venöz greft yeni bir venöz greft ile değiştirilebilir. Bu durumda uzun dönemde koroner arter yine bir venöz grefte bağımlı halde bırakılmış olur.

LAD’yi besleyen stenotik fakat patent ven greftleri retrospektif olarak incelendiğinde, bu greftlerin çıkarılıp sadece İMA greftleriyle replase edilmeleri en kötü sonuçları ortaya çıkarmıştır¹⁷¹. Bu uygulama sonucu reoperasyon sırasında hipoperfüzyon ve ciddi hemodinamik problemler ortaya çıktığı ve bu problemlerin sadece aynı koroner arter distaline bir venöz greft daha konmasıyla çözülebildiği görülmüştür. Stenotik bir venöz greftin yerinde bırakılmasına bağlı miyokardiyal enfarkt insidansı düşük düzeylerde ve bu greftlerden aterosklerotik embolizasyon halen bir tehlike oluşturmamasına rağmen retrograd kardiyopleji uygulamasıyla genelde major bir tehlike oluşturmamaktadır.

Stenotik venöz greftlere İMA grefti eklenmesindeki bir başka dezavantaj da, bu venöz greftlerden oluşan kompetitif “in flow” akım sebebiyle İMA greftlerinin

bozulmasıdır. Ancak venöz greftlerdeki stenoz ciddi düzeyde olduğu sürece bu durum nadiren görülmektedir.¹⁷²

2.1.5.4. Sonuçlar

Koroner baypas reoperasyonları, primer operasyonlara göre daha risklidir. Göğüs Cerrahları Cemiyeti (Society of Thoracic Surgeons-STS) data bankasının 1990'lı yılların başındaki verilerine göre hastane içi mortalite oranı %6.95 olarak bildirilmiştir.^{173, 174} Son zamanlarda bildirilen büyük hasta serilerinde de bu oran % 6.9 ile % 11.4 arasında değişmekle beraber genellikle %7 civarında olduğu kabul edilmiştir.^{6, 175} KABG reoperasyonlarının yüksek mortalite ile seyretmesinin en sık görülen sebeplerinden birisi de yüksek perioperatif miyokard enfarktüsü oranıdır. Belirtilen mortalitelerin %85'inin nedeni kardiyak sebeplerdir. Reoperasyon serilerinde de mortal seyreden olguların %67'sinde perioperatif miyokard infarktüsü görülmüştür. Reoperasyonların perioperatif miyokard infarktüsünün bilinen nedenleri arasında distal koroner arter hastalığı nedeniyle yetersiz revaskülerizasyon, yetersiz İMA akımı, safen ven greft trombozu, ven greftlerden nativ damar distaline embolizasyon, daha önceki baypas greftlerine resternotomi veya diseksiyon sırasında verilen hasar, arteriyel greftlerde az akım olması, preoperatif miyokard infarktüsü ve öncesinde başarısız perkütan girişim sayılabilir. Reoperasyonlarda mortalite için belirlenen risk faktörleri arasında ileri yaş, bayan cinsiyet ve acil operasyon sayılabilir. Acil reoperasyonlarda mortalite %40'a kadar yükselebilir.^{177, 178} Bunların dışında ise preoperatif miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği, düşük ejeksiyon fraksiyonu ve hipertansiyonun da yüksek mortaliteye neden olabileceği bildirilmiştir.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ Cinsiyet açısından bakıldığında erkek cinsiyetin biraz daha yüksek mortalite ile seyrettiği düşünülürse de, bayanlarda primer operasyonlara göre mortalitede artış daha anlamlıdır. Ayrıca stenotik ven greft sayısı ile mortalitenin ilişkili olabileceğini belirten yazarlar da mevcuttur. Bir çalışmada mortalitenin stenotik tek ven grefti varlığında %7, üç greft varlığında ise %29 olarak bildirilmiştir.¹⁷⁹

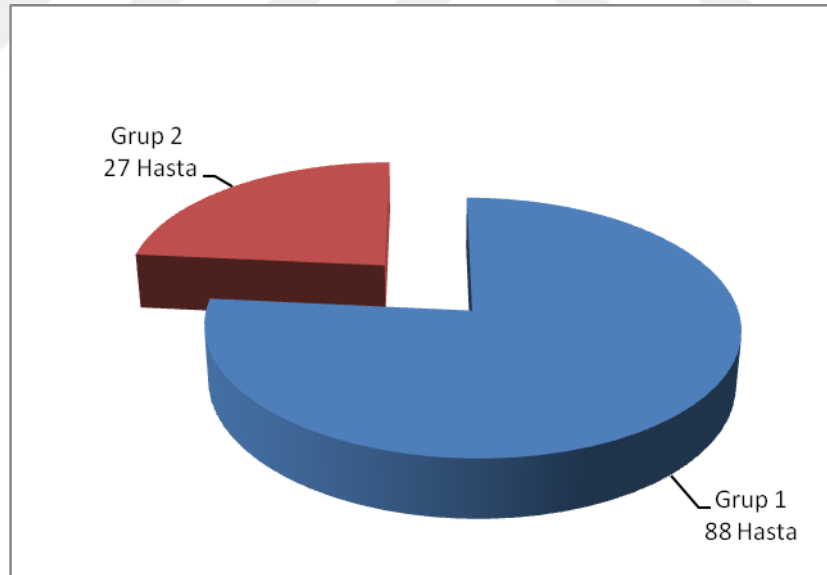
Hastane içi morbiditede ise perioperatif miyokard enfarktüsü dışında bir artış bildirilmemiştir. Uzun dönem takiplerde ise görülen postoperatif anjina pectoris

şikayetlerinin primer KABG operasyonlarına göre reoperasyonlar sonrası daha sık görüldüğüdür. Bir çalışmada 4 yıllık takiplerde reoperasyon geçiren hastaların %41'inin bu süre içinde anjina yaşadığı belirtilmiştir.⁶ Reoperasyonlar sonrası geç dönem sağ kalım da primer KABG operasyonlarına göre daha düşüktür. 5 yıllık sağ kalım %76 iken, 10 yıllık sağ kalım ise %55 olarak bildirilmiştir⁶. Bu hastaların arasından hastane içi mortalite çıkarıldığında 10 yıllık sağ kalım %69 olarak gösterilmiştir. Geç dönem sağ kalım oranını azaltan risk faktörleri arasında sol ventrikül disfonksiyonu, ileri yaş, sigara kullanımının devamı, LMCA hastalığı ve diabetes mellitus varlığı öne çıkmaktadır.¹⁷⁹ Reoperasyonlarda İMA greftinin kullanılmasının geç dönem sağ kalım üzerine primer operasyonlarda olduğu gibi dramatik bir etkisi yoktur. Hatta bazı çalışmalarda İMA greft kullanımının geç dönem sağ kalım üzerine bir etkisi olmadığı belirtilmiştir.²

3. MATERYAL VE METOD

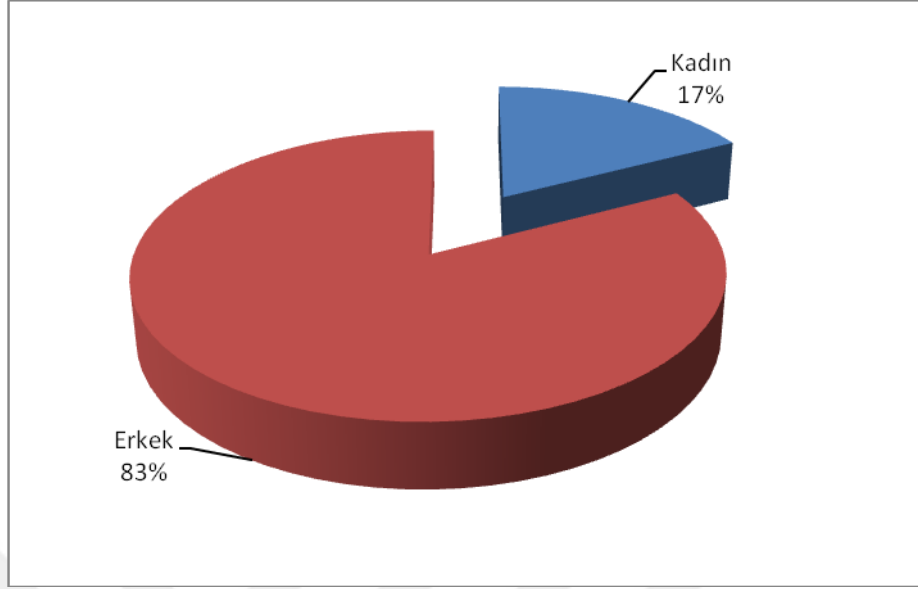
Bu tez çalışmasına Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde Ocak 1997 – Ağustos 2007 tarihleri arasında kontrol koroner anjiyografilerinde koroner arter baypas greftleri tıkalı olup KABG reoperasyonu yapılmış olan 115 hasta dahil edilmiştir. Hasta verileri, hastane takip dosyalarındaki preoperatif, intraoperatif ve postoperatif bilgilerden faydalanılarak retrospektif olarak toplanmıştır.

Koroner arter hastalığı için bilinen herhangi bir risk faktörü (aile öyküsü, sigara, diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite) taşıyan 88 hasta çalışma grubu (Grup 1), herhangi bir risk faktörü olmayan 27 hasta kontrol grubu (Grup 2) olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 3.1).

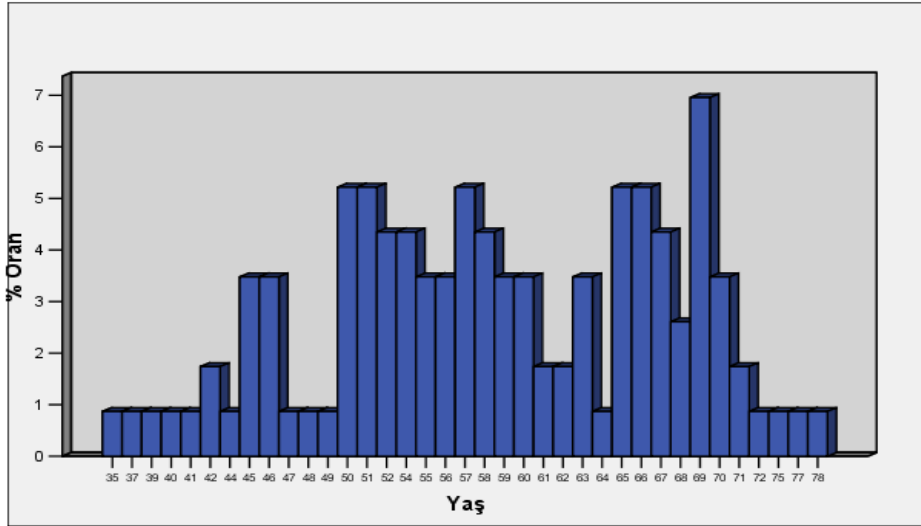


Şekil 3.1. Gruplardaki hasta sayıları

Genel olarak hastaların 20'si (%17) kadın, 95'i (%83) erkek olup hastaların yaşları 35-78 arasında değişmektedir ve ortalama yaş 58 ± 9 'dur (Şekil 3.2, 3.3). Tüm hastaların 92'si (%80) iyilik hali ile taburcu edilmiş, 23 hasta (%20) hasta kaybedilmiştir.



Şekil 3.2. Cinsiyet dağılımı



Şekil 3.3. Yaşlara göre dağılım

Grup 1’de toplam 88 hasta vardır ve bunların 16’sı (%18, 2) kadın, 72’si (%81, 8) erkektir; ortalama yaş 58 ± 8 ’dir. Grup 2’de ise 27 hasta vardır ve bunların

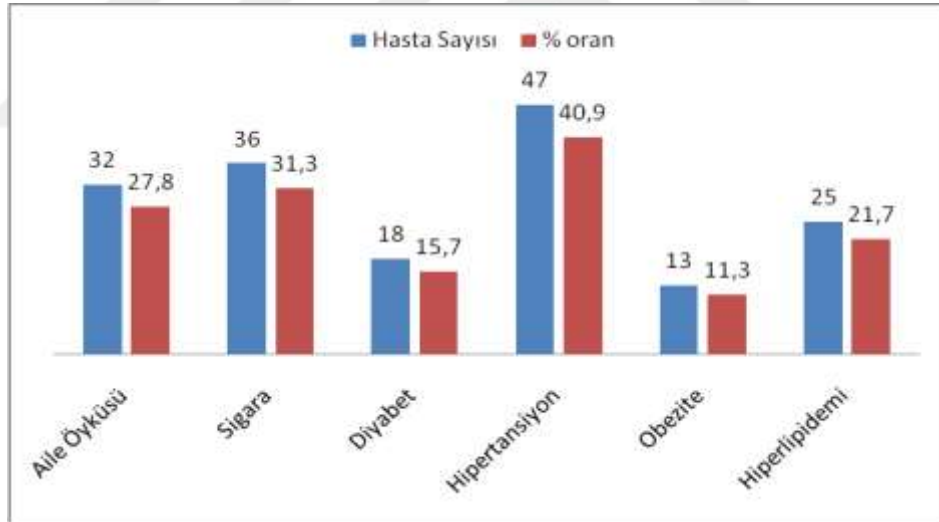
4'ü (%14, 8) kadın, 23'ü (%85, 2) erkektir; ortalama yaş 60 ± 11 'dir. Hastaların demografik verilerinin dağılımı aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Hastaların Demografik Verilerinin Dağılımı.

		Grup 1 (n=88) (%)	Grup 2 (n=27)(%)	p değeri
Cinsiyet	Erkek	72 (%81, 8)	23 (%85, 2)	$p < 0.05^*$
	Kadın	16 (%18, 2)	4 (14, 8)	$p > 0.05$
Ortalama yaş		58 ± 8	60 ± 11	$p > 0.05$

*Grup 1 ve Grup 2 arasında erkek hasta sayısı açısından anlamlı derecede fark vardır.

Tüm hastalar içinde risk faktörlerinin dağılımı aşağıda özetlenmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Tüm hastalar içinde risk faktörlerinin dağılımı

Her iki grupta da reoperasyona gitme süreleri hesaplanmış ve koroner arter hastalığı için bilinen risk faktörlerinin bu sürelerle ve mortaliteye etkileri araştırılmıştır. Ayrıca baypas yapılan damarlardaki preoperatif lezyon derecelerinin (LAD lezyonu ≥ 70), baypas yapılan damar çaplarının, baypas için kullanılan greft cinslerinin (LİMA, RİMA, SVG, radyal arter) reoperasyona gitme süresine etkisi

araştırılmıştır. Aynı zamanda cinsiyet, preoperatif ölçülen EF, intraoperatif inotrop ve İABP ihtiyacının mortaliteye etkisi araştırılmıştır.

Ameliyat tekniği: Risk faktörü olan grupta 13 hasta, risk faktörü olmayan grupta 5 hasta olmak üzere toplam 18 hasta off-pump teknik ile; risk faktörü olmayan grupta 22 hasta, risk faktörü olan grupta 75 hasta olmak üzere toplam 97 hasta da on-pump teknik ile opere edilmişlerdir.

İstatistiksel değerlendirme: İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows Release 13. 0 programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayanlar ve sayımla belirtilen veriler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin gruplar arası kıyaslamaları için Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ve ölçülebilen veriler için aritmetik ortalama ve standart sapma (standart hata) hesaplandı. Sayımla belirtilen veriler için ortanca ve (min-max) (medyan (min-max)) değerleri verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak seçildi.

4. SONUÇLAR

Reoperasyona gitme süreleri risk faktörü olan ve olmayan gruplarda sırasıyla ortalama 77, 31 ay ve 93, 88 aydır ve ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu durumun risk faktörü olmayan grupta hasta sayısının daha az olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Risk faktörü olan grupta mortalitenin daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$). Yaş, cinsiyet, EF'nin reoperasyona gitme sürelerine bir etkisi görülmedi. Ancak EF'nin mortaliteye önemli derecede etkisi olduğu görüldü ($p<0.05$). Kaybedilen hastalarda ortalama EF 35 ± 10 olarak bulundu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Mortaliteye Etki Eden Faktörler

		ÇIKIŞ ŞEKLİ		<i>p değeri</i>
		Taburcu (n=92)	Exitus (n=23)	
Yaş		57 $\pm$ 8	59 $\pm$ 11	>0, 05
Cinsiyet	Kadın	16 (%17)	4 (%18)	>0, 05
	Erkek	76 (%83)	19 (%82)	
EKO EF (%)		50 $\pm$ 8	35 $\pm$ 10	<0, 05 *
Risk Faktörü	Var	75 (%81, 5)	13 (%56, 5)	<0, 05 *
	Yok	17 (%18, 5)	10 (%43, 5)	>0. 05

* EF'nin düşük olması ve herhangi bir risk faktörünün pozitif olması, mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkili olmuştur.

Risk faktörü olan grupta exitus olan 13 (%14) hastanın 4'ü (%4) ilk reoperasyon sonrası, 9'u (%10) ikinci reoperasyon sonrası kaybedilmiştir. Risk faktörü olmayan grupta exitus olan 10 (%37) hastanın 6'sı (%22) ilk reoperasyonda, 4'ü (%15) ikinci reoperasyonda kaybedilmiştir. Bu iki grup hasta arasında ilk reoperasyon ve ikinci reoperasyonda ölen hasta sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Off-pump teknik ile opere edilmiş olan hastaların 4'ü (%22), on-pump teknik ile opere edilmiş olan hastaların 19'u (%19) kaybedilmiştir. Bu mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Risk faktörleri arasından sadece sigara içiminin neden olduğu daha erken sürede reoperasyon gereksinimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Risk Faktörlerinin Reoperasyona Gitme Süresine Etkisi

Risk Faktörü		Reoperasyona Gitme Süresi (ay)	p değeri
Aile öyküsü	Var	67 ± 51	>0, 05
	Yok	86 ± 63	
Sigara	Var	63 ± 54	<0, 05*
	Yok	89 ± 62	
Diyabet	Var	76 ± 57	>0, 05
	Yok	82 ± 61	
Hipertansiyon	Var	85 ± 54	>0, 05
	Yok	78 ± 65	
Obezite	Var	68 ± 54	>0, 05
	Yok	82 ± 61	
Hiperlipidemi	Var	95 ± 55	>0, 05
	Yok	77 ± 62	

* Sigara kullanımı daha erken sürede reoperasyon ihtiyacının ortaya çıkmasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkili olmuştur.

Primer operasyonlarda LAD'ye baypas için kullanılan greftler:

Risk faktörü olan grupta 63 hastada LİMA, 25 hastada SVG; risk faktörü olmayan grupta 19 hastada LİMA, 8 hastada SVG kullanılmıştır. Kullanılan greftler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur.

Reoperasyonlarda LAD'ye baypas için kullanılan greft sayıları:

- LİMA 33
- RİMA 29
- SVG 52
- Radyal arter 1

LİMA dışındaki greftlerle LAD'ye baypas yapılan hastalarda reoperasyona gitme süreleri anlamlı derecede kısalmıştır. ($p < 0,05$). Safen ven greft (SVG) kullanımı açısından bakıldığında, LAD'ye SVG kullanılan hastalarda reoperasyona gitme sürelerinin anlamlı derece kısaldığı görülmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Graft Tipine Göre Reoperasyona Gitme Süresi

Graft tipi	Reoperasyona Gitme Süresi (ay)	p değeri
LİMA	116 ± 61	>0.05
Sadece SVG	68 ± 60	<0.05*
Diğer	91 ± 59	<0.05*

* LAD'ye baypas için LİMA dışı greft kullanılması reoperasyona gitme süresini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısaltmıştır.

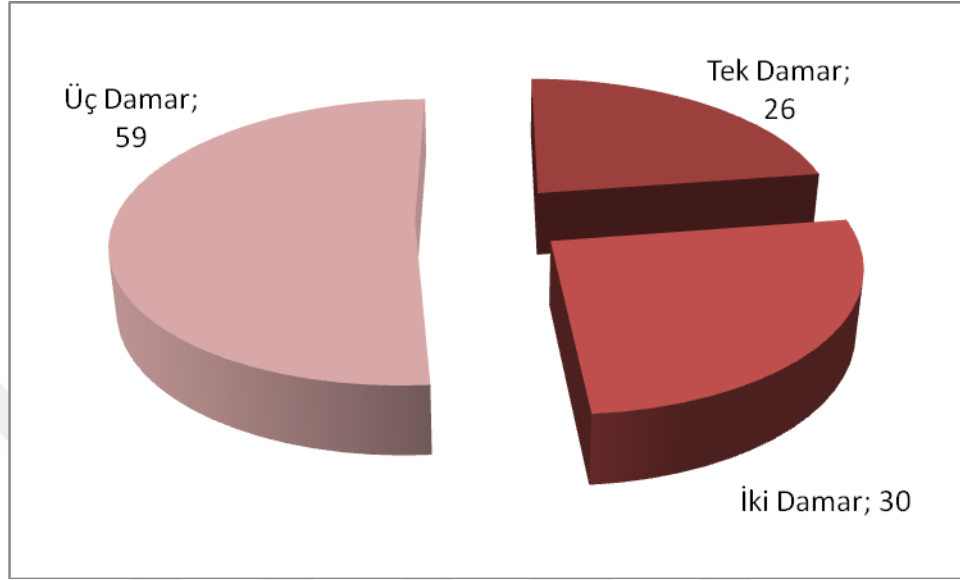
LAD'de %70 lezyon sınır olarak kabul edilerek hastalar iki gruba ayrılmış ve reoperasyona gitme süreleri karşılaştırılmıştır (Tablo 7). İki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.4. LAD Lezyonuna Göre Reoperasyona Gitme Süresi

LAD Lezyonu	Reoperasyona Gitme Süresi (ay)	p değeri
%70 ve az	101 ± 62	>0.05
%70'ten fazla	78 ± 61	>0.05

Hastalıklı damar sayısına bakıldığında (Şekil 4.1), üç damar hastalığı olanlara göre tek damar hastalığı olanlarda reoperasyona gitme süresinin anlamlı

derecede kısa olduğu görülmüştür ($p<0,05$), ancak hastalıklı damar sayısının mortaliteye bir etkisi görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.5).



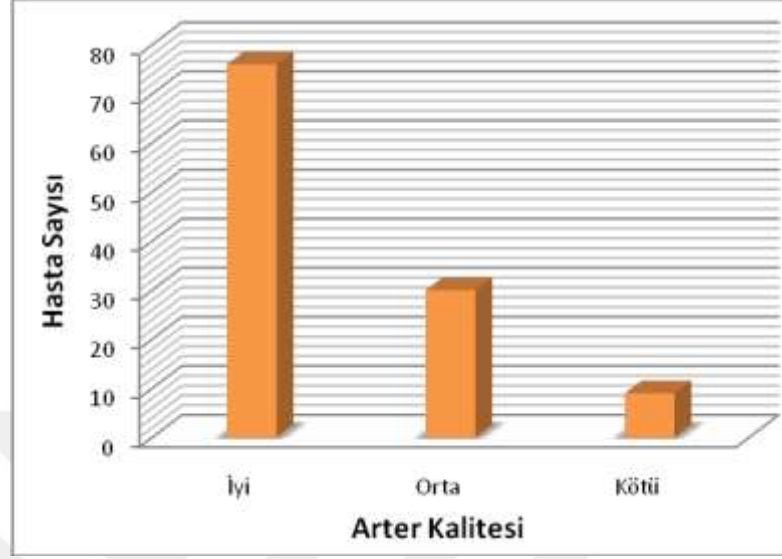
Şekil 4.1. Hastalıklı damar sayısına göre dağılım

Tablo 4.5. Hastalıklı Damar Sayısının Mortaliteye Etkisi

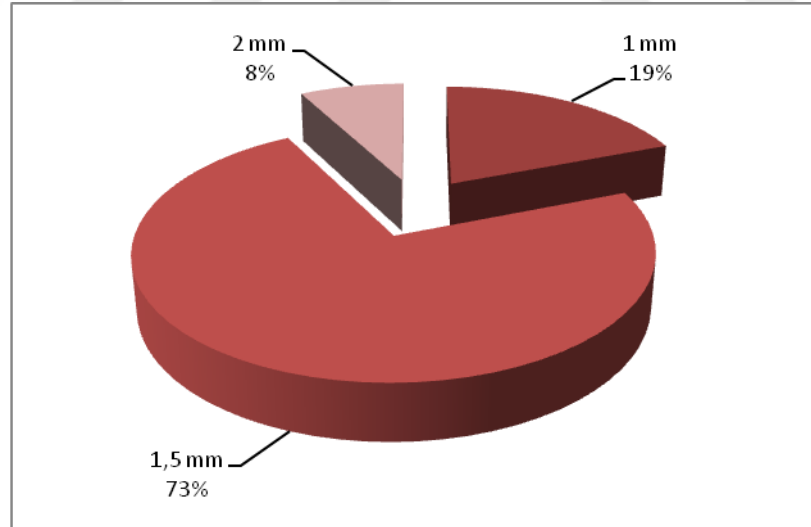
Hastalıklı Damar Sayısı	Reoperasyona Gitme Süresi ay)	p değeri	Mortalite(%)	p değeri
Tek	49 ± 38	<0. 05*	%19, 2	>0. 05
İki	61 ± 58	>0. 05	%20	>0. 05
Üç	105 ± 60	>0. 05	%20	>0. 05

* Tek damar hastalığı olanlarda istatistiksel olarak olarak anlamlı derecede kısa sürede reoperasyona ihtiyacı olduğu görülmektedir.

Genel olarak baypas yapılan arter (LAD) apı 1. 5 mm ve arter kalitesi iyidir (Şekil 4.2, 4.3).



Şekil 4.2. Arter kalitesine göre dağılım



Şekil 4.3. Arter çapına göre dağılım

Risk faktörü olan grup ile olmayan grup arasında arter çapı ve kalitesi açısından bir karşılaştırma yapıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.6). Aynı zamanda bu faktörlerin her iki grupta reoperasyona gitme sürelerine de anlamlı bir etkisi görülmemiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.6. Arter Çapı ve Kalitesinin Gruplar Arasında Karşılaştırması

		Gruplar		p değeri
		Risk Faktörü Var (n=88)	Risk Faktörü Yok (n=27)	
Arter Çapı (mm)	1, 0	19 (%21, 6)	3 (%11, 1)	>0. 05
	1, 5	63 (%71, 6)	21 (%77, 8)	
	2	6 (%6, 8)	3 (%11, 1)	
Arter Kalitesi	İyi	56 (%63, 6)	20 (%74, 1)	>0. 05
	Orta	26 (%29, 5)	4 (%14, 8)	
	Kötü	6 (%6, 9)	3 (%11, 1)	

Tablo 4.7. Arter Çapı ve Kalitesinin Reoperasyona Gitme Sürelerine Etkisi

		Reoperasyona Gitme Süreleri (ay)		p değeri
		Risk Faktörü Var (n=88)	Risk Faktörü Yok (n=27)	
Arter Çapı (mm)	1, 0	62 ± 49	128 ± 106	>0. 05
	1, 5	78 ± 56	87 ± 68	
	2	125 ± 72	101 ± 86	
Arter Kalitesi	İyi	83 ± 58	91 ± 70	>0. 05
	Orta	65 ± 54	131 ± 93	
	Kötü	69 ± 51	62 ± 50	

Genel olarak reoperasyon sırasında 25 hastada inotrop, 16 hastada hem inotrop hem de İABP olmuş ve inotrop ve İABP ihtiyacının da mortaliteye etkisi araştırıldı. Her iki grup arasında intraoperatif inotrop ve İABP ihtiyacı açısından bir fark görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 4.8). Ancak bu hastalarda mortalitenin belirgin şekilde arttığı görüldü ($p<0, 05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.8. İntraoperatif İnotrop Destek İhtiyacına Göre Grupların Dağılımı

İntraoperatif Destek		Gruplar		p değeri
		Risk Faktörü Var (n=88)	Risk Faktörü Yok (n=27)	
İnotrop	Var	20 (%22, 7)	5 (%18, 5)	>0. 05
	Yok	68 (%77, 3)	22 (%81, 5)	
İABP	Var	8 (%9, 1)	2 (%7, 4)	>0. 05
	Yok	80 (%90, 9)	25 (%92, 6)	

Tablo 4.9. Çıkış Şekline Göre Dağılım

İntraoperatif Destek		Çıkış Türü		p değeri
		Taburcu	Exitus	
İnotrop	Var	15 (%6, 3)	10 (%43, 5)	<0. 05*
	Yok	77 (%83, 7)	13 (%56, 5)	>0. 05
İABP	Var	3 (%3, 3)	7 (%30, 4)	<0. 05*
	Yok	83 (%96, 7)	16 (%69, 6)	>0. 05

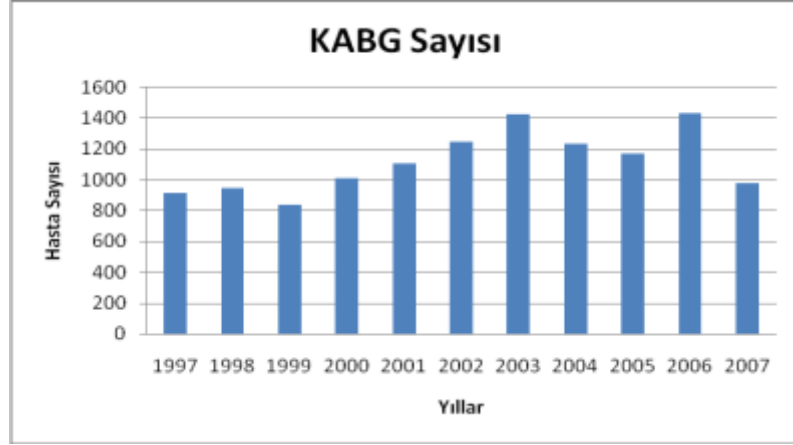
* İntraoperatif inotropik ajan veya İABP desteği ihtiyacı olması, mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırmıştır.

5. TARTIŞMA

Koroner arter baypas greft operasyonu sonrası hastalarda tekrarlayan anjina atakları veya akut koroner sendrom semptomları olabilir¹⁸⁰ ve tekrar bir revaskülarizasyon girişimine ihtiyaç duyabilirler. Bir çalışmada 12 yıllık takip sonrası %31 hastada tekrar bir koroner girişim gerekliliği ortaya çıktığı belirtilmiştir.¹⁸¹ KABG operasyonu sonrası tekrarlayan anjinalar genelde nativ koroner damarlardaki veya koroner baypas greftlerindeki (genellikle SVG) progresif ateroskleroza bağlı ortaya çıkar.¹⁸²

Kliniğimizde 1997 – 2007 yılları arasında toplam 12310 KABG operasyonu yapılmıştır. Ameliyat sayılarının yıllara göre dağılımı aşağıdaki şekilde görülmektedir (Şekil 5.1). Bu tarihler arasında rekoroner baypas operasyonu yapılmış 115 hasta çalışmaya alınmıştır. Reoperasyon sayılarının yıllara göre dağılımı ve oranları aşağıdaki şekilde gösterilmektedir (Şekil 5.2 ve 5.3). Görüldüğü gibi yakın tarihlere gelindikçe reoperasyon sayıları azalmakla birlikte ortalama yılda 11 hastadır.

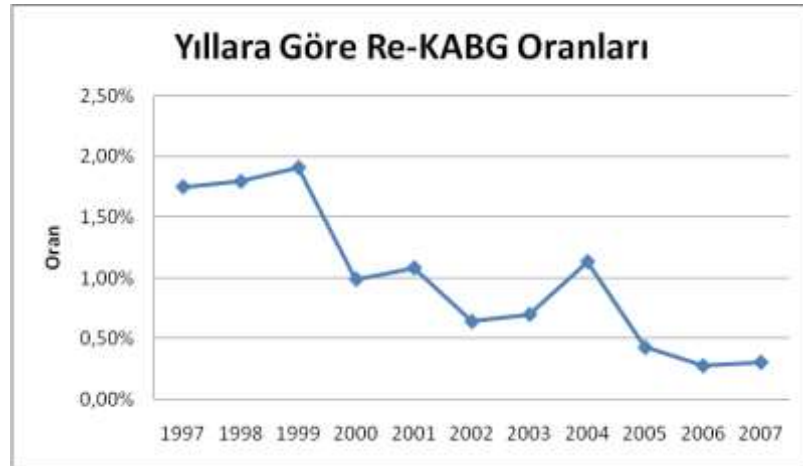
Genel olarak LAD artere greft olarak İMA, diğer koroner arterlere de venöz greftler (çoğunlukla SVG) baypas için tercih edilmektedir. 1990'lı yıllarda yapılan bazı çalışmalarda SVG'lerin 10 yıllık açıklık oranları %40-50 arasında, İMA greftlerinin açıklık oranları %90-95 arasında olduğu belirtilmiştir.¹⁸³⁻¹⁸⁵ 2004 yılında yapılan başka bir çalışmada ise SVG'lerin 6 yıllık ve 10 yıllık açıklık oranları sırasıyla %69 ve %61, İMA greftlerinin 6 ve 10 yıllık açıklık oranları ise sırasıyla %87 ve %85 olduğu belirtilmiştir.¹⁸⁰ Buna göre İMA greftlerinin uzun dönem açıklık oranları SVG'lere göre daha iyi olduğu söylenebilir.¹⁸⁰



Şekil 5.1. Yıllara göre KABG operasyonu dağılımı



Şekil 5.2. Re-KABP operasyonlarının yıllara göre dağılımı



Şekil 5.3. Yıllara göre re-KABG oranları

Bu çalışmaya alınan hastalarda reoperasyonlarda LAD'ye baypas için kullanılan greft sayıları LİMA 33 hastada, RİMA 29 hastada, SVG 52 hastada, radyal arter 1 hastada şeklindedir. Risk faktörü olan grupta reoperasyonlarda 24 hastada RİMA kullanılmış ve bunların 14'ü ikinci reoperasyonlarda kullanılmıştır. Risk faktörü olmayan grupta ise 5 hastada reoperasyonlarda RİMA kullanılmış ve bunların 3'ü ikinci reoperasyonda kullanılmıştır. Ayrıca 18 hasta off-pump teknik ile, 97 hasta on-pump teknik ile opere edilmiştir ve bu iki teknik arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. İşcan ve ark.ın yaptığı bir çalışmada da off-pump ve on-pump teknik ile yapılan reoperasyonlar arasında bu çalışmadaki bulgulara benzer şekilde mortaliteler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.¹⁸⁶

Postoperatif dönemde görülen anjina, stabil veya unstabil anjina pektoris karakterinde olabilir. Burton ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada koroner reoperasyon öncesi hastalarda unstabil anjina pektorisin daha fazla görüldüğü ancak hastaların %20'sinin ise asemptomatik olduğu belirtilmiştir.¹⁸⁷ Başka bir çalışmada ise bu oranın %16 olarak gösterilmiştir.¹⁸⁸ Ancak uzun dönem sağ kalım açısından semptomatik ve asemptomatik hastalar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.¹⁸⁹ Yine Burton ve ark.'nın yaptığı çalışmada reoperasyonun anjiyografik endikasyonları olarak hastaların %80'inde baypas greft bozukluğu, %12'sinde baypas greft bozukluğu ile beraber nativ damar ateroskleroza, %8'inde ise tek başına nativ damar ateroskleroza olduğu belirtilmiştir.¹⁸⁷ Venöz greft oklüzyonları genel olarak ateroskleroza bağlanmakla^{190,191} birlikte, venöz greftte intimal hiperplazi, intimal hasarın olduğu bölgede trombosit disfonksiyonuna bağlı tromboz, geç dönemde plaklarda kalsifikasyonlara bağlı olabilmektedir.¹⁹² Otopsi bulguları ve baypas greft biyopsilerine dayanarak Qureshi ve ark.'nın postoperatif 6-12 yıl arasındaki hastalarda yaptığı bir çalışmada hastaların %71'inde greft ateroskleroza saptamışlardır.¹⁹³ Nativ damar ve greft aterosklerozunun patolojisi aynı olmakla beraber greftlerdeki aterosklerozun progresyonu daha hızlıdır¹⁹⁰ ve greftteki aterosklerotik lezyonlar daha kırılabilir ve instabil karakterdedir.¹⁸⁷

Distal anastomoz bölgesinin yeri ile birlikte anastomoz yapılan hedef damar çapı da greft açıklığını dolayısıyla da reoperasyon oranlarını etkilemektedir.¹⁹⁴

Goldman ve ark'nın yaptığı bir çalışmada LAD dışında diğer arterlere baypas için kullanılmış SVG'lerin açıklık oranları hedef damar çapı > 2mm ise 10 yıllık sürede %88, ≤ 2mm ise %55 olarak bulunmuştur.¹⁹⁵ Yine aynı çalışmada LAD artere yapılan SVG baypaslarında 10 yıllık açıklık oranları damar çapı > 2mm ise %90, ≤ 2 mm ise %52; LAD artere baypas yapılan İMA greftlerinde ise aynı oranlar sırasıyla %100 ve %82 olarak saptanmıştır.¹⁹⁵ Greft açıklık oranlarını pozitif yönde etkileyen diğer faktörler arasında ileri yaş, düşük serum kolesterol düzeyleri, hafif düzeyde etkili olmakla beraber düşük trombosit sayısı, KABG operasyonu sonrası asetilsalisilik asit kullanımı sayılabilir. Sigara kullanımı, hiperlipidemi, düşük EF, aile öyküsü, diabetes mellitus gibi faktörlerin bazı çalışmalarda greft açıklığını dolayısıyla da reoperasyon oranlarını kötü yönde etkilediği belirtilmekle beraber,¹⁹⁶ Goldman ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada insülin bağımlı DM ve sigaranın greft açıklığına bir etkisi olmadığı ifade edilmiştir.¹⁹⁵ Diğer bazı çalışmalarda ise ilk KABG operasyonu sonrası sigara kullanmaya devam eden erkek hastalarda greft ateroskleroza ve oklüzyonunun daha sık olduğu görülmüştür.¹⁸⁷ Hayat tarzı değişiklikleri ve lipid düşürücü tedavilerin kullanılması ile aterosklerotik lezyonların progresyonunun azaldığı hatta yaygınlığında ve büyüklüğünde de azalma olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{197, 198} Ayrıca 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) çalışmasında da lipid düşürücü tedavi ile koroner mortalitenin %42, total mortalitenin de %30 azaldığı gösterilmiştir.¹⁹⁹

Bu tez çalışmasında ise sigaranın reoperasyon riskini arttırdığı görülmüştür. Ayrıca kötü ventrikül fonksiyonları ve herhangi bir risk faktörünün mevcut olması mortaliteyi anlamlı derecede arttırmaktadır. LAD'ye İMA greft dışında SVG kullanılan hastalarda reoperasyona gitme sürelerinin anlamlı derecede kısaldığı görülmüştür. Hastalıklı damar sayısı açısından değerlendirildiğinde tek damar hastalığı olanların, üç damar hastalığı olanlara göre daha kısa sürede reoperasyona gittiği görülmüştür ancak hastalıklı damar sayısının mortaliteye bir etkisi görülmemiştir. Hedef damar çapları açısından değerlendirildiğinde LAD çapları genelde 1.5 mm civarında olup reoperasyona gitme süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi görülmemiştir.

Reoperasyonlar sonrası sağ kalım oranları primer operasyonlardan kötüdür. Weintraub ve ark. 'nın yaptığı bir çalışmada reoperasyon sonrası 5 yıllık ve 10 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %76 ve %55 olarak belirtilmiştir.²⁰⁰ Bir başka çalışmada ise 10 yıllık sağ kalım oranı %69 olarak bulunmuştur.² Geç dönem sağ kalım oranlarını etkileyen faktörler LV disfonksiyonu, yaş, sigara kullanımasına devam edilmesi, hipertansiyon, LMCA lezyonu $\geq$ %50, üç damar hastalığı, NYHA klas III/IV semptomları, periferik damar hastalığı, ilk operasyonda İMA grefti kullanılmamış olması ve preoperatif böbrek yetmezliği şeklinde sıralanabilir^{2, 201}. Bir çalışmada reoperasyonların geç dönem sağ kalım oranlarına İMA greftlerinin pozitif bir etkisi olduğu ancak bu etkinin primer operasyonlarda olduğu kadar dramatik olmadığı belirtilmiştir.²⁰²

Birden fazla re-KABG operasyonu geçiren hastaların durumları da ilk reoperasyonunu geçiren hastalar gibidir ancak hastane mortalitesi biraz daha fazladır^{203, 204}. Birden fazla reoperasyon geçirmiş 4518 hastanın 13 yıllık takiplerinin yapıldığı bir çalışmada hastane mortalitesi ilk reoperasyonda %4.3, ikincisinde %5.1, üçüncü reoperasyonda %6.4 olarak bulunmuştur.²⁰⁵ Aynı çalışmada 5 ve 10 yıllık takipler sonucunda mortalite oranları sırasıyla %84 ve %66 olarak bulunmuştur. Birden fazla reoperasyon geçiren hastalarda geç dönem mortaliteyi etkileyen en önemli faktör olarak yaş gösterilmiştir. 70 yaşından genç hastalarda hastane mortalitesi %1-2 civarındayken 70 yaşından büyük hastalarda bu oran %10 civarında olduğu belirtilmiştir.²⁰⁵

Daha önce de belirtildiği gibi koroner baypas reoperasyonları teknik olarak ilk KABG operasyonlarına göre daha zordur. Günümüzde perkütanöz tedavi yöntemlerindeki gelişmeler göz önüne alındığında hastaların ne zaman perkütanöz tedaviye ne zaman cerrahi tedaviye yönlendirileceğine karar vermek önemlidir. Buna göre eğer greftlerde geç stenoz varsa ($\geq$ 5 yıl), çok sayıda stenotik venöz greft varsa, bu venöz greftlerde diffüz aterosklerozis varsa, eğer LAD'ye venöz greft konmuş ve bu greftte stenoz varsa, İMA greftleri stenotik ise ve LV fonksiyonları bozuk ise hastaların cerrahi tedaviye yönlendirilmeleri önerilmektedir.

Reoperasyonları teknik olarak zorlaştıran faktörler arasında sternumun yeniden açılıyor olması, stenotik veya patent arteriyel ve venöz greftlerin bulunması, aortik aterosklerozis, diffüz nativ-damar aterosklerozu, epikardiyal skar dokusu, yeni baypas yapılabilecek koroner arter bölgelerinin eski greftlerin arasında kalıyor olması ve yeni baypas için kullanılabilecek greftlerin bulunamaması sayılabilir.

Reoperasyonlar sırasında perioperatif miyokardiyal enfarkt hastane içi mortalitede önemli bir faktör olması dolayısıyla miyokardiyal koruma da oldukça önemli ve çözülmesi gereken bir problemdir.^{3,6} Reoperasyonlar sırasında miyokardiyal korumanın yetersiz kalması genelde anatomik sebeplere bağlıdır. Bu anatomik sebepler arasında eski baypas greftlerinin zedelenmesi, venöz greftlerden veya aortadan distal koroner arterlere aterosklerotik embolizasyon, greftlerin çıkarılması sonrası miyokardiyal devaskülerizasyon, yeni greftlerden yeterli perfüzyon sağlanamaması, erken venöz greft trombozu, kardiyoplejik solüsyonun yeterli düzeyde miyokarda ulaştırılamaması, inkomplet revaskülerizasyon, diffüz hava embolisi ve teknik problemler sayılabilir.³

Reoperasyon öncesi hastanın nativ damar ve baypas greft anatomisi doğru bir şekilde gösterilmelidir. Bunun için KAG yeterlidir ve eğer KAG’de önceki baypas greftler görüntülenemezse, büyük ihtimalle bu greftlerin tıkalı olduğu anlamına gelir. Ancak bazen açık greftlerin de KAG sırasında gösterilmesinde yetersizlik olabileceği de akılda tutulmalıdır. Bunun dışında yeni baypaslar için kullanılacak venöz ve arteriyel greftlerin uygunluğunu kontrol etmek için Doppler USG gibi yöntemler kullanılabilir. Greft konmaya uygun stenotik koroner arterlerin canlı miyokard dokusunu beslediğinin de gösterilmesi gerekir. Miyokardiyal skar ve canlı miyokard dokusu, thalium sintigrafi, pozitron emisyon tomografi, ve egzersiz veya dobutamin stres EKO ile ayırtedilebilir.

Reoperasyonlar genelde median re-sternotomi ile gerçekleştirilir. Median re-sternotomi sırasında risk oluşturan faktörler arasında RV veya aortik genişleme, sağ koroner artere konmuş açık venöz greft, sol koroner arter dalına uzanan in situ RİMA greft, sternumun altında yerleşmiş in situ LİMA greft, daha önce çok sayıda operasyon öyküsü ve daha önceki operasyonlar sırasında sternumun açılmasında

zorluk olması sayılabilir. Bu gibi risklerden dolayı re-sternotomi öncesi KBP için kullanılacak alternatif arteriyel (aksiller veya femoral) ve venöz yollar hazırlanmalıdır. Torakotomi ile yaklaşım, MIDCAB teknikleri, önce KBP'ye girip daha sonra re-sternotomi yapmak, off-pump tekniği uygulanabilecek diğer tekniklerdir.

Alternatif arteriyel greftler de reoperasyonlar sırasında kullanılabilir. Radyal arter, diğer arteriyel greftlere göre daha geniş ve uzun olması sebebiyle daha avantajlı sayılabilir. Çeşitli çalışmalarda reoperasyonlar sırasında radyal arterin greft olarak kullanılmasının, safen ven greftleri ile karşılaştırıldığında hastane mortalitesi üzerinde belirgin bir etkisi olmamasına rağmen geç dönem sağ kalımı belirgin şekilde iyileştirdiği gösterilmiştir.²⁰¹ Zacharis ve ark.'nın radyal arter ve SVG kullanılan 347 reoperasyon olgusunu karşılaştırdığı bir çalışmada erken dönem mortalitede anlamlı bir fark olmamasına rağmen (radyal arterde %7.4, SVG'de %12.5), 1 yıllık, 5 yıllık ve 10 yıllık mortalite oranlarının radyal arter kullanılan olgularda belirgin olarak daha iyi olduğunu (radyal arterde sırasıyla %97.3, %84.9 ve %74.1; SVG'de sırasıyla %92.9, %77.2 ve %60.3) görmüşlerdir.²⁰¹ İnferior epigastrik arter kısa olmasına rağmen reoperasyonlar sırasında kompozit arteriyel greft olarak kullanılabilir. Bir başka in situ greft olarak kullanılabilecek arter de sağ gastroepiploik arterdir ve orta dönem açıklık oranları oldukça iyidir.²⁰⁶

İntraoperatif inotrop veya İABP desteği ihtiyacı, bozulmuş sol ventrikül fonksiyonları, inkomplet revaskülerizasyon veya bozulmuş greft patensinin göstergesi olabileceği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir¹⁹⁶. Başka bir çalışmada ise reoperasyona giden 289 hasta incelenmiş ve bunların %6'sında postoperatif İABP, %52'sinde postoperatif inotropik ajan ihtiyacı olmuş ve bu hastaların ilk 30 günlük mortalite oranları %6.6 olarak bildirilmiştir.²⁰⁷ Bu tez çalışmasında da intraoperatif İABP ve inotrop destek ihtiyacı olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç olarak koroner arter hastalığı için herhangi bir risk faktörünün var olması reoperasyona gitme ihtimalini arttırmaktadır. İlk operasyonda inkomplet revaskülerizasyon, pozitif inotrop ilaç ve İABP gibi destek ihtiyacı koroner

reoperasyonlarda mortaliteyi arttırmaktadır. LAD'ye baypas için LİMA dışında greft kullanılması ve risk faktörleri içinde sigaranın varlığı daha erken sürede reoperasyon gerekliliğine sebep olmaktadır. Ayrıca arteriyel greftlerin kullanımı ile greft patensinin daha uzun süre sağlanabileceği söylenebilir.



6. KAYNAKLAR

1. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, et al: Fifteen hundred coronary reoperations: Results and determinants of early and late survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:847.
2. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al: Reoperation for coronary atherosclerosis: Changing practice in 2509 consecutive patients. *Ann Surg* 1990; 212:378.
3. Lytle BW, McElroy D, McCarthy PM, et al: The influence of arterial coronary bypass grafts on the mortality of coronary reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:675.
4. Salomon NW, Page US, Bigelow JC, et al: Reoperative coronary surgery: Comparative analysis of 6591 patients undergoing primary bypass and 508 patients undergoing reoperative coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100:250.
5. Grinda JM, Zegdi R, Coutel JP, et al: Coronary reoperations: Indications, techniques and operative results. Retrospective study of 240 coronary reoperations. *J Card Surg* 2000; 41:703
6. Weintraub WS, Jones EL, Craver JM, et al: In-hospital and long-term outcome after reoperative coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1995; 92:II-50.
7. He GW, Acuff TE, Ryan WH, et al: Determinants of operative mortality in reoperative coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110:971.
8. Akins CW, Buckley MJ, Dagget WM, et al: Reoperative coronary grafting: Changing patient profiles, operative indications, techniques, and results. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:359.
9. Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, et al: Predictors of reoperation after myocardial revascularization. *J thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92:811.
10. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al: Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986; 314:1.

11. Alderman EL, Bourassa MF, Cohen LS, et al: Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990; 82: 1629
12. Kirklin JW, Akins CW, Blackstone EH, et al: Guidelines and indications for coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:543.
13. Stenmark KR , Orton EC, Revees JT, et al. Vascular remodeling in neonatal pulmonary hypertension. *Chest* 1988; 93:127S.
14. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart*, 2002; 48: 1507- 1524.
15. Baue AE, Geha AS, Hammond HL, Naunheim KS. *Endarterectomy Glenn's Thoracic and*
16. *cardiovascular surgery. Chapter 125:2073-2079.*
17. Sabiston DC, Spencer FC. 1996; 26-V: 749- 766.
18. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology Web Site. Available at: [http://www. acc. org/clinical/guidelines/cabg/cabg. pdf](http://www.acc.org/clinical/guidelines/cabg/cabg.pdf).
19. Sabiston DC, Spencer FC. 1996; 26-VIII: 865-882.
20. Haris PJ. Behar VS. Conley MJ. Et al. The prognostic significance of % 50 coronary stenosis in medically treated patients with coronary artery disease. *Circulation* 1989 ; 62: 240-8
21. Asirvartham S. Sebastian C. Thadani U. Choosing the most appropriate treatment for stable angina: safety considerations. *Drug Saf* 1998;19:23-44.
22. Thadani U. Management of stable angina pectoris. *Prog Cardiovascular Dis* 1999;14:349-58

23. Thadani U. Olson EG. Hamilton SF. Pathophysiology of myocardial ischemia in Abrams J. Pepine CE. Thadani U eds. Medical therapy of ischemic heart disease . nitrates beta-blockers and calcium antagonists. Boston: Little Brown ; 1992 ;1-36
24. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. Hurst's The Heart, 2002; 35: 1065-1093.
25. American College of Cardiology. Position report on cardiac rehabilitation: Recommendations of the American College of Cardiology on cardiovascular rehabilitation. J Am Coll Cardiol 1986; 7:451.
26. McGill HC Jr. George Lyman Duff memorial lecture: persistent problems in the pathogenesis of atherosclerosis. Arteriosclerosis 1984; 4: 443-451.
27. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, et al. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. Lancet 1999; 354: 1234-1241.
28. DiCorleto PE, Gimbrone MA. Vascular Endothelium. In: Fuster V, Ross R, Topol EJ, eds. Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, vol 1. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996:387.
29. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation 1995; 92:1355-1374.
30. Rainwater DL, McMahan CA, Malcolm GT, et al. Lipid and apolipoprotein predictors of atherosclerosis in youth: Apolipoprotein concentrations do not materially improve prediction of arterial lesions in PDAY subjects. The PDAY Research Group. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 753-761.
31. Tracy RE, Newman WP, Wattigney WA, Berenson GS. Risk factors and atherosclerosis in youth: Autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. Am J Med Sci 1995; 310:S37-S41.

32. Malcolm GT, Oalman MC, Strong JP. Risk factors for atherosclerosis in young subjects: the PDAY Study. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. Ann N Y Acad Sci. 1997 May 28;817:179-88.
33. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 92:657-671.
34. Björkerud S, Björkerud B. Apoptosis is abundant in human atherosclerotic lesions, especially in inflammatory cells (macrophages and T cells), and may contribute to the accumulation of gruel and plaque instability. Am J Pathol 1996; 149:367-380.
35. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis: Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. Br Heart J 1983; 50:127-134.
36. Van der Wal AC, Becker AE, Van der Loos CM, -Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. Circulation 1994; 89:36-44.
37. Loree HM, Kamm RD, Stringfellow RG, Lee RT. Effects of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels. Circulation Res 1992; 71:850-858.
38. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation 1995; 91:2844-2850.
39. Fuster V, Badimon L, Badimon J, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Eng J Med 1992; 326:242-250 and 310-318.
40. Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: Biology. Lancet 1999; 353(suppl II):5-9.
41. Toschi V, Gallo R, Lettino M, et al. Tissue factor modulates the thrombogenicity of human atherosclerotic plaque. Circulation 1996; 94:928-931.
42. Svensjo E, Grega GJ. Evidence for endothelial cell-mediated regulation of macromolecular permeability by post-capillary venules. Fed Proc 1986; 45:89.

43. Davies MJ, Woolf N, Rowles PM, Pepper J. Morphology of the endothelium over atherosclerotic plaques in human coronary arteries. *Br Heart J* 1988; 60:459-464.
44. Yang JJ, Kettritz R, Falk RJ, et al. Apoptosis of endothelial cells induced by the neutrophil serine proteases proteinase 3 and elastase. *Am J Pathol* 1996; 149:1617-1626.
45. Davies MJ, Richardson PD, Woolf N, et al. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: Role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *Br Heart J* 1993; 69:377-381.
46. Richardson PD, Davies MJ, Born GVR. Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. *Lancet* 1989; 2:941-944.
47. Cheng GC, Loree HM, Kamm RD, et al. Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions: A structural analysis with histopathological correlation. *Circulation* 1993; 87:1179-1187.
48. Davies M. Stability and instability: Two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White Lecture 1995. *Circulation* 1996; 94:2013-2020.
49. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease study. *Lancet* 1997; 349:1269-1276.
50. Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. *N Engl J Med* 1994; 330:1431-1438.
51. Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, et al. Contribution of inadequate arterial remodeling to the development of focal coronary artery stenoses: An intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 95:1791-1798.
52. Smits PC, Pasterkamp G, Quarles van Ufford MA, et al. Coronary artery disease: arterial remodeling and clinical presentation. *Heart* 1999; 82:461-464.
53. Blankenhorn DH. Coronary arterial calcification: A review. *Am J Med Sci* 1961; 242:41-49.

54. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, et al. Aterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: A histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:268-274.
55. Mintz GS, Pichard AD, Pompa JJ, et al. Determinants and correlates of target lesion calcium in coronary artery disease: A clinical, angiographic and intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:268-274.
56. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart*, 2002; 36: 1095-1108.
57. Grundy SM; National Cholesterol Education Program (NCEP)- The National Cholesterol Guidelines in 2001, Adult treatment Panel (ATP) III. Approach to lipoprotein management in 2001 National Cholesterol Guidelines. *Am J Cardiol* 2002 Oct 17; 90 (8A): 11i-21i.
58. Koroner kalp hastalığı korunma ve tedavi klavuzu. Türk Kardiyoloji Derneği 2002.
59. Grundy SM, Cleeman JJ, Merz NB, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the NCEP ATP III Guidelines. *Circulation* 2004; 110:227-239.
60. Roberts WC. Preventing and arresting coronary atherosclerosis. *Am Heart J* 1995; 130: 580-600.
61. Boushey GJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274: 1049-1057.
62. Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocysteine, diet, and cardiovascular diseases: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1999; 99: 178-182.
63. Ray JG. Meta-analysis of hyperhomocysteinemia as a risk factor venous thromboembolic disease. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2101-2106.

64. Rubba P, Mercuri M, Faccenda F, et al. Premature carotid atherosclerosis: Does it occur in both familial hypercholesterolemia and homocystinuria? Ultrasound assessment of intima-media thickness and blood flow velocity. *Stroke* 1994; 25: 943-950.
65. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, atherosclerosis and thrombosis. *Thromb Haemost* 1999; 81: 165-176.
66. Rainwater DL, McMahan CA, Malcolm GT, et al. Lipid and apolipoprotein predictors of atherosclerosis in youth: Apolipoprotein concentrations do not materially improve prediction of arterial lesions in PDAY subjects. The PDAY Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 753-761.
67. Gianturco SH, Bradley WA. Pathophysiology of triglyceride-rich lipoproteins in atherothrombosis: Cellular aspects. *Clin Cardiol* 1999; (Suppl II): 7II-14II.
68. Wood d, Backer GD, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practise: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
69. Burke AP, Farb A, Malcolm GT, et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N J Med* 1997; 336: 1276-1282.
70. Burke AP, Farb A, Malcolm GT, et al. Effect of risk factors on the mechanism of acute thrombosis and sudden coronary death in women . *Circulation* 1998; 97: 2110-2116.
71. Nordestgaard BG, Nielsen LB: Atherosclerosis and arterial influx of lipoproteins. *Curr Opin Lipidol* 1994; 4: 252-257.
72. Lawrence A. Cholesterol Reduction Yields Clinical Benefit: Impact of Statin Trials. *Circulation*; 1995: 946-952.
73. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart*, 2002; 37: 127-145.
74. Kemp HG, Elliot WC, Gorlin R: The angina syndrome with normal coronary arteriography. *Trans Assoc Am Phys* 1967;80:59-70.

75. Kemp HG, Vokoanas PS, Cohn PF, Gorlin R: The anginal syndrome associated with normal coronary arteriogram: Reports of six year experience. *Am J Med* 1973;54:735-42.
76. Montorsi P, Fabbiochi F, Loaldi A, et al: Coronary adrenergic hyperactivity in patients with syndrome X and abnormal electrocardiogram at rest. *Am J Cardiol* 1991;17:1968.
77. Maseri A, Crea F, Kaski JC, Crake T: Mechanism of angina pectoris in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:499.
78. Masseri M, Yaram R, Gotsman MS, Hasin Y: Histologic evidence for small vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986;74:964-72.
79. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina Pectoris: I. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* 1959;27:375-88.
80. Braunwald E. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001.
81. Vandergoten P, Benit E, Dendale P. Prinzmetal's variant angina: Three case reports and a review of the literature *Acta Cardiol* 1999;54:71-6.
82. Campeau Lucien. Grading of Angina Pectoris. *Circulation* 1976; 54:522–3
83. Owens WA, Gladstone DJ and Heylings DJ. Surgical anatomy of the phrenic nerve and internal mammary artery. *Ann Thorac Surg* 1994;58:843-4.
84. Henriquez – Pino JA, Gomez WJ, Prates JC, et al. Surgical anatomy of the internal thoracic artery. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1041
85. Lechmann KH, von Segesser L, Muller-Glauser W, et al: Internal-mammary coronary artery grafts: is their superiority also due to a basically intact endothelium ? *Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 37:187
86. Cox JL, Chiasson DA, Gotlieb AI: Stranger in a strange land: the pathogenesis of saphenous vein stenosis with emphasis on structural and functional differences between veins and arteries. *Prog Cardiovasc Dis* 1991;34:45
87. Motwani JG, Topol EJ, : Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation* 1998; 97, 916.

88. Broeders MA, Doevendans PA, Maessen JG, et al: The human internal thoracic artery releases more nitric oxide in response to vascular endothelial growth factor than the human saphenous vein. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:305
89. Bonatti J, Dichtl W, Dworzak EA, et al: Stimulated prostacyclin release by conduits used for coronary bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998;46:59.
90. He GW: Nitric oxide and endothelium-derived hyperpolarizing factor in human arteries and veins. *J Card Surg* 2002; 17:317.
91. Yang ZH, von Segesser L, Bauer E, et al: different activation of the endothelial L-arginine and cyclooxygenase pathway in the human internal mammary artery and saphenous vein. *Circ Res* 1991;68:52.
92. Sala A, Rona P, Pampilio G, et al: Prostacyclin production by different human grafts employed in coronary operations. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1147.
93. Gitter A, Anderson JM, Jr. , Jett GK: Influence of milrinone and norepinephrine on blood flow in canine internal mammary artery grafts. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:1367.
94. Jett GK, Arcici JM, Jr. , Hatcher CR, Jr. , et al: Vasodilator drug effects on internal mammary artery and saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:1317.
95. Gurne O, Chenu P, Buche M, et al: Adaptive mechanisms of arterial and venous coronary bypass grafts to an increase in flow demand. *Heart* 1999; 82:336.
96. Whitlow PL, Dimas AP, Bashore TM, et al: Relationship of extent of revascularization with angina at one year in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1750.
97. Schwartz L, Kip KE, Frye RL, et al: Coronary bypass graft patency in patients with diabetes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 2002; 106:2652.
98. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA: Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:93.

99. Carpentier A, Guermontprez JL, Deloche A, et al: The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann Thorac Surg* 1973; 16:111.
100. Carpentier A: Selection of coronary bypass. Anatomic, physiological, and angiographic considerations of vein and mammary artery grafts. Discussion. *J Thorac Surg* 1975; 70:414.
101. Acar C, Ramshevi A, Pagny JY, et al: The radial artery for coronary artery bypass grafting: clinical and angiographic results at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:981.
102. Reyes AT, Frame R, Brodman RF: Technique for harvesting the radial artery as a coronary artery bypass graft. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:118.
103. Acar C, Jebara VA, Portoghesi M, et al: comparative anatomy and histology of the radial artery and the internal thoracic artery. Implication for coronary arterybypass. *Surg Radiol Anat.* 1991; 13:283.
104. Kaufer E, Factor SM, Frame R, Broadman RF: Pathology of the radial and internal thoracic arteries used as coronary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1118.
105. Chardigny C, Jebara VA, Acar C, et al: Vasoreactivity of the radial artery. Comparison with the internal mammary and gastroepiploic arteries with implications for coronary artery surgery. *Circulation* 1993; 88 (5Pt 2):II115.
106. Acar C, Jebara VA, Portoghesi M, et al: Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:652.
107. Dietl CA, Benoit CH: Radial artery graft for coronary revascularization: technical considerations. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:102.
108. Reyes AT, Frame R, Brodman RF: Technique for harvesting the radial artery as a coronary artery bypass graft. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:118.
109. He Gw, Yand CQ: Vasorelaxant effect of phosphodiesterase inhibitor milrinone in the human radial artery used as coronary bypass graft. *J Thorac Cardivasc Surg* 2000; 119:1039.
110. Cable DG, Caccitolo JA, Pearson PJ, et al: New approaches to prevention and treatment of radial artery graft vasospasm. *Circulation* 1998; 98 (19 Suppl):10.

111. Possati G, Gaudino M, Prati F, et al: Long-term results of the radial artery used for myocardial revascularization. *Circulation* 2003; 108:1350.
112. Moran SV, Baeza R, Guarda E, et al: Predictors of radial artery patency for coronary bypass operations. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:1552.
113. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, et al: A randomized comparison of radial-artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *N Engl J med* 2004; 351:2302.
114. Pym J, Brown PM, Charette EJ, et al: Gastroepiploic-coronary anastomosis. A viable alternative bypass graft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:256.
115. Van Son JA, Smedts F, Vincent JG, et al: Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:703.
116. Koike R, Suma H, Kondo K, et al: Pharmacological response of internal mammary artery and gastroepiploic artery. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:384.
117. Suma H, Isomura T, Horii T, et al: Late angiographic results of using the right gastroepiploic artery as a graft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120:496.
118. Buxton BF, Chan AT, Dixit AS, et al: Ulnar artery as a coronary bypass graft. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:1020.
119. Mueller DK, Blakeman BP, Pickleman J: Free splenic artery used in aortocoronary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:162.
120. Cremer J, Mugge A, Schulze M, et al: The inferior epigastric artery for coronary byss grafting. Functional assesment and clinil results. *Eur J Cardothorac Surg* 1993; 7:423.
121. Speziale G, Ruvolo G, et al: Flow capacity of inferior epigastric artery in composite arterial grafts. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40:857.
122. Goldman S, Copeland J, Moritz T, et al: Long-term graft patency (3 years) after coronary artery surgery. Effects of aspirin: results of a VA Cooperative study. *Circulation* 1994; 89:1138.
123. Mangano DT and the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group: Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 2002; 347:1309.

124. Blankenhorn DH, Johnson RL, Nessim SA, et al: The Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study (CLAS): design, methods, and baseline results. *Control Clin Trials* 1987; 8:356.
125. Joseph G, Motwani MD, Topol EJ. Aortocoronary Saphenous Vein Graft Disease. *Circulation* 1998; 97: 916-31.
126. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J et al. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation: a study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1984; 311: 1329-32.
127. Cameron AA, Davis KB, Rogers WJ. Recurrence of angina after coronary artery bypass surgery: predictors and prognosis (CASS Registry). *J Am Coll Cardiol* 1995; 4: 895-9.
128. Weintraub WS, Jones EL, Craver JM, Guyten RA. Frequency of repeat coronary bypass or coronary angioplasty after coronary artery bypass surgery using saphenous venous grafts. *Am J Cardiol.* 1994; 73: 103-12.
129. Stoney WS, Alford WC, Jr. , Burrus GR, et al: The fate of arm veins used for aorto-coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88:522.
130. Wijnberg DS, Boeve WJ, Ebels T, et al: Patency of arm vein grafts used in aorto-coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4:510.
131. Ferguson TB, Jr. , Hammill BG, Peterson ED, et al: A decade of change – risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:480.
132. Grover FL, Shroyer AL, Hammemeister K, et al: A decade's experience with quality improvement in cardiac surgery using the Veterans Affairs and Society of Thoracic Surgeons national databases. *Ann Thorac Surg* 2001; 234:464.
133. O'Connor GT, Birkmeyer JD, Dacey LJ, et al: Results of a regional study of modes of death associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1323.

134. Costa MA, Carrere RG, Lichtenstein SV, et al: Incidence, predictors, and significance of abnormal cardiac enzyme rise in patients treated with bypass surgery in the arterial revascularization therapies study (ARTS). *Circulation* 2001; 104:2689.
135. Eigel P, van Ingen G, Wagenpfeil S: Predictive value of perioperative cardiac troponin I for adverse outcome in coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20:544.
136. Steuer J, Horte LG, Lindahl B, et al: Impact of perioperative myocardial injury on early and long-term outcome after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 2002; 23:1219.
137. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, et al: Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:38.
138. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al: Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Resaerch Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335:1857.
139. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al: J. Maxwell Chamberlain memmorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:179.
140. Kaiser AB, Kernodl DS, Barg NL, et al: Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleansers. *Ann Thorac Surg* 1988; 45:35.
141. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, et al: Intranasal mupirocin to prevent postoperative staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 2002; 346:1871.
142. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, et al: The influence of hair removal methods on wound infections. *Arch Surg* 1983;118:347.
143. Ariano RE, Zhanel GG: Antimicrobial prophylaxis in coronary bypass surgery: a critical appraisal. *DICP* 1991;25:478.

144. Townsend TR, Reitz BA, Bilker WB, et al: Clinical trial of cefamandole, cefazolin, and cefiroxime for antibiotic prophylaxis in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:664.
145. Olsen MA, Lock-Buckley P, Hopkins D, et al: The risk factors for deep and superficial chest surgical-site infections after coronary artery bypass graft surgery are different. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124:136
146. Anonymous: Risk factors for deep sternal wound infections after sternotomy: a prospective multicenter study. The Parisian Mediastinitis Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111:1200
147. Milano CA, Kesler K, Archibald N, et al: Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. *Circulation* 1995; 92:2245
148. Ottino G, De Paulis R, Pansini S, et al: Major sternal wound infection after open heart surgery: a multivariate analysis of risk factors in 2579 consecutive operative procedures. *Ann Thorac Surg* 1987; 44:173.
149. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, et al: Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1998; 128:194.
150. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B: Variation and interdependence with patient-variables of the influence of procedural variables on early and late survival after CABG. K. U Leuven Coronary Surgery Program. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12:1.
151. Anonymous: Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1112
152. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B, et al: First cardiological or cardiosurgical reintervention for ischemic heart disease after primary coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14:480.
153. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B: Is return of angina after coronary artery bypass grafting immutable, can it be delayed, and is it important? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:440.

154. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg.* 2004;78: 2005-14.
155. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, Houghtaling PL, Arnold JH, Akhrass R, et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:855-72.
156. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. The Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1997;336:153-62.
157. Sergeant P, Lesaffre E, Flameng W, Suy R, Blackstone E. The return of clinically evident ischemia after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1991;5:447-57.
158. Lytle BW, Cosgrove DM: Coronary artery bypass surgery In Wells SA (ed): *Current Problems in Surgery.* Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1992, p 733.
159. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, et al: Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 248.
160. Fitzgibbon GM, Leach AJ, Kafka HP, et al: Coronary bypass graft fate: Long-term angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1075
161. Chesebro JH, Fuster V, Elveback LR, et al: Effect of dipyridamole and aspirin on late vein graft patency after coronary bypass operations. *N Engl J Med* 1984; 310: 209.
162. Goldman S, Copeland J, Moritz T, et al: Saphenous vein graft patency 1 year after coronary artery bypass surgery and effects of antiplatelet therapy. *Circulation* 1989; 80: 1190.
163. Gavaghan TP, Gebiski V, Baron DW: Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery. A placebo controlled, randomized study. *Circulation* 1991; 83: 1526.

164. Lytle BW, Loop FD, Taylor PC et al. The effect of coronary reoperation on the survival of patients with stenoses in saphenous vein bypass grafts to coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993 Apr;105(4):605-12.
165. Varbauskas E. 12-year followup of survival in the European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1988;319:332-7.
166. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, et al: Ten year follow-up of survival and myocardial infarctions in the randomized coronary artery surgery study. *Circulation* 1990; 82: 1629.
167. Buckberg GD: Strategies and logic of cardioplegic delivery to prevent, avoid and reverse ischemic and reperfusion damage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:127.
168. Partington MT, Acar C, Buckberg GD, et al: Studies of retrograde cardioplegia: II. Advantages of antegrade/retrograde cardioplegia to optimize distribution in jeopardized myocardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97:613.
169. Tector AJ, Amundsen S, Schmahl TM, et al: Total revascularization with T grafts. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:33.
170. Calafiore AM, DiGiammarco G, Teodori G, Vitolla G: Myocardial revascularization with composite arterial grafts, in Possat GF, Suma H, Alessandria F (eds): *Proceeding of the Workshop on Arterial Conduits for Myocardial Revascularization*. Rome, Italy, 1995.
171. Navia D, Cosgrove DM, Lytle BW, et al: Is the internal thoracic artery the conduit of choice to replace a stenotic vein graft ? *Ann Thorac Surg* 1994; 57:40.
172. Turner FE, Lytle BW, Navia D, et al: Coronary reoperations: Results of adding an internal mammary artery graft to a stenotic vein graft. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:1353.
173. Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary Artery Bypass Grafting. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database experience. *Ann Thorac Surg* 1994;57:12
174. Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: The 3rd year- Jan 1994. Minneapolis, Summit Medical Systems, 1994

175. Salomon NW, Page US, Bigelow JC et al. Reoperative coronary surgery. Comparative analysis of 6591 patients undergoing primary bypass and 508 patients undergoing reoperative coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:250.
176. Verheul HA, Moulijn AC, Hondema S et al. Late results of 200 repeat coronary artery bypass operations. *Am J Cardiol* 1991;67:24.
177. He GW, Acuff TE, Ryan WH et al. Determinants of operative mortality in reoperative coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:971.
178. Akins CW, Buckley MJ, Dagget WM et al. Reoperative coronary grafting: Changing patient profiles, operative indications, techniques and results. *Ann Thorac Surg* 1994;58:359.
179. Perrault L, Carrier M, Cartier R et al. Morbidity and mortality of reoperation for coronary artery bypass grafting: significance of atheromatous vein grafts. *Can J Cardiol* 1991;7:427.
180. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, Thottapurathu L, Krasnicka B, Ellis N, Anderson RJ, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery. Results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(11):2149–56.
181. Weintraub WS, Jones EL, Craver JM, Guyton RA. Frequency of repeat coronary bypass or coronary angioplasty after coronary artery bypass surgery using saphenous venous grafts. *Am J Cardiol* 1994;73(2): 103–12.
182. Varghese I, Samuel J, Banerjee S, Brilakis ES. Comparison of percutaneous coronary intervention in native coronary arteries vs. bypass grafts in patients with prior coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovasc Revasc Med*. 2009 Apr-Jun;10(2):103-9.
183. Bourassa MG, Campeau L, Lesperance J, Grondin CM. Changes in grafts and coronary arteries after saphenous vein aortocoronary bypass surgery: results at repeat angiography. *Circulation* 1982;65 Suppl II:II90–7.

184. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, Vaislic C, Grondin CM, Bourassa MG. Atherosclerosis and late closure of aortocoronary saphenous vein grafts: sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years, and 10 to 12 years after surgery. *Circulation* 1983;68 Suppl II:II1-7.
185. Grondin CM, Campeau L, Lesperance J, Enjalbert M, Bourassa MG. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 1984;70 Suppl I:I208-12.
186. İşcan HZ, Kandemir Ö, Taşdemir O, et al: Coronary reoperations without the use of cardiopulmonary bypass. *Cardiovascular Surgery* 2: 155-158,2003
187. Fitzgibbon MG, Kafka HP, Keon JW, et al: Coronary bypass graft fate and patient outcome: Angiographic follow-up of 5065 grafts related to survival and reoperation in 1388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:616-26.
188. FitzGibbon GM, Keon WJ, Burton JR. Aorta-coronary bypass in patients with coronary artery disease who do not have angina. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 87:717-24.
189. FitzGibbon GM, Kafka HP, Keon WJ. Aorta-coronary bypass in patients with coronary artery disease who do not have angina: a brief follow-up 15 years after the last case reported [letter]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1155-7.
190. Grondin CM. Graft disease in patients with coronary bypass grafts. Why does it start? Where do we stop? [editorial]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:323-9.
191. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Ratliff NB, Easley K, Taylor PC. Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89: 248-58.
192. Sommers BC, Nadeau P, Millette D, Ing B, Campeau L. Late thrombosis of saphenous vein coronary bypass grafts related to risk factors. *Circulation* 1988;78 Suppl I:I140-3.

193. Neitzel GF, Barboriak KP, Qureshi I. Atherosclerosis in aortocoronary bypass grafts: morphologic study and risk factor analysis 6 to 12 years after surgery. *Arteriosclerosis* 1986;6:594-60.
194. Goldman S, Zadina K, Krasnicka B, et al. , for VA Cooperative Study Group #297. Predictors of graft patency 3 years after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1563–8.
195. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al : Long-Term Patency of Saphenous Vein and Left Internal Mammary Artery Grafts After Coronary Artery Bypass Surgery Results From a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Dec 7;44(11):2149-56
196. Sabik JF, Blackstone HE, Gillinov MA, et al: Influence of patient characteristics and arterial grafts on freedom from coronary reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:90-8.
197. Brown BG, Albers JJ, Fisher LD, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990;323:1289–98.
198. Blanckenhorn DH, Azen SP, Kramsh DM, et al. Coronary angiographic changes with lovastatin therapy. The Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS). *Ann Intern Med* 1993;119:969–76.
199. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4s). *Lancet* 1994;344:1383-9.
200. Wientraub WS, Jones EL, Craver JM, et al: In-hospital and long-term outcome after reoperative coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1995; 92:II-50.
201. Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, et al: Late outcomes after radial artery versus saphenous vein grafting during reoperative coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Oct 7.
202. Dougenis D, Brown AH: Long-term results of reoperations for recurrent angina with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *Heart* 1998; 80:9.

203. Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC, et al: Multiple coronary reoperations: Early and late results. *Circulation* 1989; 80:626.
204. Yau TM, Borger MA, Weisel RD, et al: The changing pattern of reoperative coronary surgery: Trends in 1230 consecutive reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120:156.
205. Sabik JF, Blackstone EH, Houghtaling PL, et al: Is Reoperation Still a Risk Factor in Coronary Artery Bypass Surgery? *Ann Thorac Surg* 2005;80:1719–27.
206. Suma H, Wanibuchi Y, Terada Y; et al: The right gastroepiploic artery graft: Analysis of early and late outcomes. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:81.
207. Ngaage DL, Cowen ME, Griffin S, et al: The impact of symptom severity on cardiac reoperative risk: early referral and reoperation is warranted. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Oct;32(4):623-8.