

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

**KORONER BYPASS OPERASYONU YAPILAN DİYABETİK
HASTALARDA İNTERNAL MAMMARIAN ARTER GREFTLERİNİN
PREOPERATİF DOPPLER USG İLE VE İNTRAOPERATİF
ÖLÇÜMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fulya ERBAŞ KARACA

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hasan Berat CİHAN

Malatya, 2009

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

**KORONER BYPASS OPERASYONU YAPILAN DİYABETİK
HASTALARDA İNTERNAL MAMMARİAN ARTER GREFTLERİNİN
PREOPERATİF DOPPLER USG İLE VE İNTRAOPERATİF
ÖLÇÜMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fulya ERBAŞ KARACA

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hasan Berat CİHAN

Bu tez, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 18.03.2008 tarih ve 2008/24 sayılı kararı ile Etik Kurulu Onayı almıştır.

TEŞEKKÜR

Kalp ve damar cerrahisi uzmanlık tezi olarak hazırladığım bu çalışmayı sunarken, ihtisasım süresince bana kıymetli bilgi ve görüşleri ile her zaman yardımcı olan ve her alanda örnek teşkil eden hocalarıma, özellikle tez hocam Doç. Hasan Berat Cihan'a, eğitim ve meslek hayatım boyunca bana verdikleri destek ve güç için anneme, babama, eşime ve aileme teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Ayrıca kliniğimizde her anlamda bir bütün olarak beraber çalıştığımız asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve diğer personellerimize de bana gösterdikleri ilgi ve yardımlardan dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fulya Erbaş

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLOLAR DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1. GENEL BİLGİLER.....	4
1.1. Koroner Arter Bypass Greftleme Operasyonu.....	4
1.2. Diabetes Mellitus.....	5
1.2.1. Diyabet ve Koroner Damar Hastalığı:.....	7
1.2.2. Diyabetik Hastalarda Koroner Arter Bypass Greftleme Operasyonu.....	10
1.3. Koroner Revaskülarizasyon İçin Kullanılan Greftler.....	11
1.3.1. Venöz greftler.....	11
1.3.2. Arteriyel greftler.....	12
1.4. İnternal Torasik Arter Farmakolojisi.....	17
1.5. İnternal Torasik Arterin Hazırlanışı.....	21
1.6. Anatomi.....	23
1.6.1. İnternal Mammarian Arter Anatomisi.....	23
1.6.2. Koroner Arter Anatomisi.....	25
1.7. Histopatoloji.....	28
1.7.1. Tunika İntima.....	28
1.7.2. Tunika Media.....	28
1.7.3. Tunika Adventisia.....	28
1.8. Koroner Aterosklerozun Patolojisi.....	29
1.9. Renkli Doppler Ultrasonografi.....	31
1.10. İMA İncelemesinde Doppler Tekniği.....	33
2. MATERYAL-METOD.....	35
3. BULGULAR.....	37
4. TARTIŞMA.....	43
5. SONUÇ.....	46

6.ÖZET	48
7. ABSTRACT	50
8. KAYNAKLAR	52

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Vasküler greftler için intraoperatif kullanılan vazodilatör ajanlar	20
Tablo 2. Doppler ile ve operasyon sırasında ölçülen LİMA debi ve LİMA ve çapları	37
Tablo 3. Grup 1'deki hastaların glisemik kontrolü	38
Tablo 4. Hastaların klinik verileri	39
Tablo 5. Hastaların demografik verileri	40
Tablo 6. Hastaların LİMA çap ve akımları	41
Tablo 7. Hastalarda LİMA kullanım oranları	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Sol internal mammarian arterin ekartör koyulduktan sonra çıkarılmış hali	23
Şekil 2. İnternal mammarian arter'in şematik anatomisi	25
Şekil 3. Ana koroner arterler	26
Şekil 4. Sol internal mammarian arterin doppler örnekleme seviyesi	33
Şekil 5. Sol internal mammarian arterin spektral doppler parametreleri	34

KISALTMALAR

ACA	: Anterior koroner arter
BARİ	: Bypass anjiyoplasti revaskularizasyon incelemesi
CASS	: Koroner arter cerrahi grubu
cGMP	: Siklik guanilat monofosfat
Cx	: Sirkumfleks arter
DM	: Diabetes mellitus
DUSG	: Doppler ultrasonografi
EDCF	: Endotel bağımlı kontrakte faktör
EDH	: End diyastolik hız
EDRF	: Endotelden salınan releasing faktör
ET	: Endotelin
GEA	: Gastroepiploik arter
GTN	: Gliseril trinitat
HDL	: Yüksek dansite lipoprotein
İEA	: İnférieur epigastrik arter
İMA	: İnternal mammarian arter
KABG	: Koroner arter bypass greftleme
KAH	: Koroner arter hastalığı
KPB	: Kardiyopulmoner bypass
LAD	: Sol anterior desending arter
LDL	: Alçak dansite lipoprotein
LİMA	: Sol internal mammarian arter
LİTA	: Sol internal torasik arter

MI	: Myokard infarktüsü
PDA	: Posterior desending arter
PGF2α	: Prostoglandin F 2 alfa
PSH	: Pik sistolik hız
PSH	: Pik sistolik hız
PTKA	: Perkütan transkoroner anjioplasti
RA	: Radyal arter
RI	: Resitif indeks
SVG	: Safen ven grefti
TxA2	: Tromboksan A2

GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), ülkemizde ve dünyada en sık ölüm sebeplerinden biridir. Direk miyokardiyal revaskülarizasyona yönelik koroner arter bypass greftleme (KABG) her 1000 kişiden birisine uygulanmaktadır (1). Koroner arter cerrahisinin ilk günlerinde safen ven greftler kullanılmaktaydı. Bu greftlerin hem hazırlanması kolaydı, hem de hidrostatik basınçla veya arteriyel basınçla kolaylıkla genişleyebiliyorlardı (2). 1980'li yıllara kadar venöz ağırlıklı yapılan greftleme bu yıldan sonra daha çok arteriyel greftlemeye dönüşmüştür (3). 1966'da Rus cerrah Kolessov'un İnternal Mammariyan Arter (İMA) ile ilk başarılı anastomozunu takiben İMA greftinin kullanımı yaygınlaştı ve son 30 yılda kullanımı standart hale geldi (2). Venöz greftlerin uzun yıl takiplerinde %50 başarısızlık olması arteriyel greftlemeye yönelmede önemli bir faktör olmuştur. İnternal mammarian arter (İMA) ile yapılan KABG çalışmalarında 5 yılda %95, 10 yılda %93'lük başarı oranları elde edilmiştir. Dolayısı ile KABG'de birçok faktörün yanı sıra kullanılan greft tipi de önemlidir (3).

Ven greftlere göre ateroskleroza daha dirençli olan İMA, mükemmel uzun dönem açıklık oranları ile günümüz koroner arter cerrahisinin öncelikli olarak tercih edilen grefti konumundadır (2,4). İlk önceleri sol İMA'yı sol ön inen koroner artere anastomoz edilmekteydi. Başarılı sonuçlar sayesinde günümüzde her iki İMA'nın aynı anda kullanımı da gündeme getirmiştir. Açıklık oranındaki üstünlük, İMA grefti kullanılan hastalarda daha uzun yaşam oranı ve daha az kardiyak olayla sonuçlanmıştır (2,5,6).

Diabetes Mellitus, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli rolü olan risk faktörlerinden biridir. Yeni klavuzlarda kardiyovasküler risk açısından diyabet, koroner arter hastalığı ile eşdeğer kabul edilmektedir.

Koroner arter hastalıkları diyabetli bireylerde diyabeti olmayanlara göre 2 ile 4 kat daha fazla görülürken, serebral ve periferik damar hastalıklarında belirgin olarak artış ve hastaların yaklaşık yarısında tanı sırasında kardiyovasküler

hastalıklara ait bulgular vardır (7,8). Ayrıca KAH bulunmayan tip 2 diyabetli bir hastanın KAH'dan ölme riski daha önce MI geçirmiş diyabeti olmayan bir hasta ile eşittir (9). Genel popülasyonda menopoz öncesi kadınlarda koroner arter hastalığı gelişme sıklığı, erkek yaşlılarına göre anlamlı derecede düşük görülürken, tip 2 diyabeti bulunan kadınlarda eşit oranlarda görülmesi diyabetin östrojenin kalp üzerine olan koruyucu etkisini nötralize ettiğini düşündürmektedir (10).

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık geliştiğinde prognoz daha da kötüleşir; klinik bulguların ortaya çıkmasından sonraki 1 yıl içindeki ölüm oranları erkekler için %45, kadınlar için %38 olarak bildirilmiştir (8). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde endotel fonksiyonlarındaki bozulmanın önemli rolü vardır (11). Tip 2 Diabetes Mellitus'lu hastalarda glukoz metabolizması ile ilgili insülin direnci, hiperinsülinemi, hiperglisemi gibi değişiklikler yanında dislipidemi, hipertansiyon, abdominal obezite, protrombotik ve proinflamuar özellikler de endotel disfonksiyonuna yol açarak kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminde etkili olurlar.

Kardiyovasküler hastalıklar için major bir risk faktörü olan DM, koroner arter bypass greft cerrahisi (KABG) yapılan hastaların %28'inde karşımıza çıkmaktadır (12,13). Koroner ateroskleroza rastlanma oranı diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre daha yüksek olup; hızlı bir seyir gösteren, daha yaygın damar tutulumu ve daha yüksek çok damar hastalığı insidansı vardır (14,15). Diyabetikler; yaygın bir koroner arter tutulumu olması nedeniyle diyabetik olmayanlara göre daha kötü bir risk profiline sahiptirler ve postoperatif dönemde hastanede daha uzun kalma, inme, renal yetmezlik, yara komplikasyonları, enfeksiyon ve mortalite oranlarında artış olmaktadır (16,17).

Bu çalışmadaki amaç KABG operasyonuna alınan diyabetik hastalarda çıkarılan LİMA greftinin operasyon öncesinde yapılan doppler ultrasonografi (DUSG) ile elde edilen verilerinin, operasyon sırasında yapılan LİMA greftine ait ölçüm değerleriyle aralarında istatistiksel olarak korelasyon olup olmadığının

saptanması, ayrıca kontrol grubunda bulunan diyabetik olmayan hastalar ile diyabetik hastaların verilerinin karşılaştırılmasıdır.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Koroner Arter Bypass Greftleme Operasyonu

Alexis Carrel'in 1910' da köpek descendan aortası ile sol koroner arter arasına karotid arter grefti koyması koroner arter cerrahisindeki ilk ameliyat olarak kabul edilir. Bundan 25 yıl sonra Claude Beck kalbe komşu perikard, perikardiyal yağ, pektoral kas ve omentum gibi komşu dokuları kalbe dikerek klinik fayda sağlayacak kollateral koroner kan akımı oluşturmayı başarmıştır.1946'da Arthur Wineberg İMA'yı direkt miyokarda anastomoz etmiştir. 1960'larda Wineberg ameliyatlarının çeşitli modifikasyonları sıkça kullanılmaya başlanmıştır.

Aynı yıllarda Longmire ve ark iskemik koroner hastalıkta ilk koroner endarterektomiye gerçekleştirdiklerini bildirmişlerdir. O yıllarda bu operasyonlar çeşitli gruplarca uygulanmış olmakla beraber, mortalitenin yüksek olması nedeniyle daha sonra terkedilmiştir. 1962'de Sones ve Shirey selektif koroner anjiyografiyi geliştirdikten sonra koroner arter cerrahisi ivme kazanmıştır. Koroner arter cerrahisi öncülerinden biri olan WD Jhonson otojen safen ven grefti ile ilk koroner bypass gerçekleştirmiştir (2,4).

Bununla birlikte Vladimir Demikhov 1950'de bir köpekte İMA' yı sol koroner artere anastomoz etmiştir. 1967'de Vi Kolessov anjina pektorisli 6 hastada torokotomi ile İMA'yı koroner arterlere anastomoz ettiğini bildirmiştir. 1968'den sonra Gren ve ark Kardiyopulmoner Bypass'ı (KPB) kullanarak, Bailey ve Hirose ise çalışan kalpte İMA'yı koroner arterlere anastomoz ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı yıl Rene Favalaro greft olarak safen veni kullandığını bildirmiştir. Başlangıçta İMA'nın koroner arterlere direkt olarak anastomozu ven greft teknikleri kadar popüler değildi. Bununla birlikte Gren, Loop, Grondin ve diğerlerinin ısrarcı İMA kullanmaları sayesinde uzun dönem açıklık oranlarındaki üstünlüklerine bağlı olarak vazgeçilmez greft haline gelmiştir. Günümüzde İMA ile birlikte hem venöz, hem diğer arteriyel greftlerin kullanılmasına devam edilmektedir (2).

1.2. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus, ABD’ de Koroner Arter Hastalığı’ndaki mortalite açısından en büyük sağlık sorunu haline gelmiştir. Yaklaşık 21 milyon insan (tüm popülasyonun %7 kadarı) Diabetes Mellitus (DM) tanısını almıştır. Ayrıca 6 milyon kişide de tanı konmamış diabet mevcuttur. Buna ilave olarak da 41 milyon prediyabetik bireyde Koroner Arter Hastalığı açısından risk bulunmaktadır. DM, sinir sistemi, gözler, böbrekler, koagülasyon sistemi gibi organlarda hasara yol açarak morbiditede artış, yaşam kalitesinde azalma ile karakterizedir (18).

Diabetes Mellitus vasküler bir hastalıktır. Hem tip 1 hem de tip 2 diyabetli hastalarda prematüre fatal makrovasküler hastalık insidansı yüksektir. Tip 2 diyabetiklerin kardiyovasküler risk faktörü taşıyanlarında beklenen yaşam süresinde kısalma ile bağlantı mevcuttur (18).

Diyabetik hastalarda çeşitli durumlarla kendini gösteren vasküler komplikasyon oranları yüksektir. Bu hastaların ortalama %80 kadarı kardiyovasküler olaylardan dolayı hayatını kaybetmektedir. Diyabetik hastalar arasında ölümlerin en sık sebebi koroner arter hastalığıdır ve bu hastalardaki koroner tutulum daha difüz ve ciddi boyutlardadır. Diyabetik hastalarda daha kompleks ve daha yaygın bir vasküler tutulumun yanında bu hastalarda multisitem disfonksiyonuna yol açan, endotel, platelet, renal ve nörolojik sistemleri etkileyen ilave dezavantajlar mevcuttur. Tip 2 diyabetteki primer defekt tam olarak anlaşılacakla birlikte hastalığa sebep olan patofizyoloji 4 gruba ayrılır; endotel disfonksiyonu, platelet ve pıhtılaşma anormallikleri, lipid anormallikleri ile protein ve kollajen modifikasyonlarını içeren hiperglisemidir. Bu dört faktörün her biri birbiriyle etkileşim halinde olup vücuttaki tüm organ sistemlerini etkileyebilir (19).

Roberto Lorusso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar gösteriyor ki CABG operasyonuna alınan diyabetik hastalarda yüksek insidanda postoperatif kardiyak ilişkili hadiseler meydana gelmektedir.

CABG greftlerinin fonksiyonel ve yapısal karakterleri miyokardiyal revaskülarizasyon sonrasında hastanın surveyinde önemli rol oynamaktadır.

LİTA (Left internal torasic artery) ve safen ven greftlerinden, tip 2 diyabetli hastalarda elektif CABG operasyonu sırasında örnekler alınmış. Daha sonra bunlar foksiyonel olarak kontraktıl ve vazodilative cevaplarına bakılarak, histolojik olarak da damar duvarı incelenerek değerlendirilmiş. 160 hastada yapılan bu çalışmada diyabetik ve nondiyabetik hastalar karşılaştırılmış. Sonuç olarak LİTA greftlerinin kontraktıl ve vazodilative cevapları açısından diyabetiklerde bir farklılık saptanmamış. Fakat diyabetik hastalardan alınan safen ven greftlerinde (SVG) endotelden salınan vazodilative aktivitenin azaldığı saptanmış. Ayrıca diyabetik hastalardan elde edilen SVG' de aterosklerotik kalsifiye plaklarda artış saptanmış.

Roberto ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada, LİTA greftlerinin biyolojik yapısı diyabetik hastalarda korunurken, SVG' den salınan vazoreaktif aktivitenin azaldığı ve SVG' de intimal dejenerasyon olduğu saptanmış (20).

Diyabet, CABG sonrasındaki faydaları azaltan, artmış perioperatif komplikasyonlarla kendini gösteren bir hastalıktır (21).

Diyabetik hastalarda koronerlerde daha difüz bir tutulum olurken buna ilaveten fazla damar tutulumu, aterosklerotik hastalığın daha fazla ilerlemesi, daha fazla baskılanmış sol ventrikül fonksiyonları, CABG operasyonuna alınan diyabetik hastalarda, diğer hastalara göre daha fazla sıklıkta görülür (22-24).

Yapılan son çalışmalara bakıldığında, LAD' ye yapılan arteriyal greftlerin venöz greftlere olan üstünlüğü saptanmıştır. Bu hastalarda survey uzamakla birlikte rekürren anjina sıklığında da azalma saptanmıştır (25,26).

1.2.1. Diyabet ve Koroner Damar Hastalığı:

Diabetes Mellitus'un artan prevalansı ve bu hastalığın kardiyovasküler hastalıklarla yakın ilişkisi çok önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bu iki hastalığın değişik klinik bulguları ve görünümleri olmuş olsa da ateroskleroz ile ilişkileri ve prognozları birbirine çok benzemektedir. Ancak koroner damar hastası olup aynı zamanda da diyabeti olan kişilerde fizyopatolojik mekanizma çok daha da kompleks yapıdadır ve prognozu en başta gelen mortalite nedenidir ve önemli bir morbiditeye neden olmaktadır (27).

Diyabetli kişilerde ölümlerin yaklaşık %50'sine koroner kalp hastalığı neden olmaktadır. Diyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalıklardan mortalite oranları diyabetik olmayan kontrollere göre 2-5 misli daha fazla görülmektedir. Koroner damar hastalığının klinik görünümü diyabetli bir hastada; stabil anjina pektoris, anstabil anjina pektoris, MI, kalp yetersizliği ve ani ölüm şeklinde olabilir (27).

Bu iki hastalığın çok açık görülen ilişkisi sürekli aynı fizyopatolojik mekanizmayı paylaştıklarını düşündürmüştür. Yapılmış olan son çalışmalar diyabetin, bozuk glukoz toleransının, insülin direncinin ve proinflamatuvar ve protrombotik olayların altındaki metabolik bozukluğun endotel fonksiyon bozukluğuna neden olduğunu ve aterosklerozu hızlandırdığını göstermektedir (27).

Bunların dışında diyabette ortaya çıkan sempatik tonus artışı (hipertansiyon, sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma ve kardiyak otonom nöropati gibi) bir dizi kalple ilgili ve vasküler fonksiyonların değişikliğine neden olmaktadır. Bu değişiklikler ise ayrıca aritmiler, sessiz iskemi, infarktüs ve ani ölüme yol açabilmektedir (27).

Aterosklerozun ağırlaşması ve kalp fonsiyonlarında bozulma aşikar diyabette ortaya çıkabildiği gibi diyabetin çok erken döneminde de görülebilmektedir. Bu nedenle risk altındaki bu kişilerde diyabetin erkenden fark

edilip önlenmesi, diyabetteki ilerlemenin yavaşlatılması ve kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılması için erken dönemlerde eyleme geçilmesi amacıyla girişim stratejileri oluşturulması önemlidir. Bu girişimler hipertansiyon ve dislipideminin erken ve etkin tedavisi, beslenmedeki düzenlemeler, kilo kaybı ve kontrolü, egzersiz ile birlikte yeni tanımlanan hedeflere yönelik ve yeni farmakolojik ajanlarla girişimi de içermektedir (27).

Uzun süren hipergisemi, hiperinsülinemi ve aşırı miktarda dolaşımda bulunan serbest yağ asitleri endotelde bozukluğun oluşmasına önemli bir katkıda bulunurlar (28,29). Metabolik ayarın bozuk olması, başka bir deyişle hiperglisemi, serbest radikalleri arttırarak oksidatif strese neden olur, bu da endotellin ve anjiyotensin 2 (vazokonstriksiyon ve damar düz kas hücre proliferasyonu) artışına ve trombotik faktörlerin (doku faktörü, plasminojen aktivatör inhibitör 1, prostasiklin) aktivasyonuna yol açar (30). Diyabetli hastaların koroner damar doku örneklerinde diyabeti olmayan insanlara göre ateroskleroz plağında daha yaygın, yoğun lipid varlığı, makrofaj-infiltrasyonu ve tromboz görülmektedir, bu da, diyabetli hastalarda plak yırtılmasının ve tromboza eğilimin daha fazla olmasının nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (31).

Geniş otopsi serileri koroner arter hastalığının diyabetli hastalarda hem şiddet hem de yaygınlığı açısından çok ağır olduğunu göstermektedir (32). İleri derecede koroner aterosklerozun diyabetli hastalarda %75, diyabeti olmayan hastalarda %50 oranında bulunduğu bildirilmiştir. Erkek ve kadınların sıklığı hemen hemen birbirine yakındır. Diyabetli olup koroner arter hastalığı olmayan hastalardaki koroner lezyonların yaygınlığı ve ağırlığı diyabeti olmayan ancak koroner arter hastalığı olan kişilerinkine benzer durumdadır (32). Anjiyografik çalışmalar diyabetli hastalarda yaygın, difüz, çok damar hastalığı (sol ana koroner dahil) ve fakir koroner kollateral oluşumu ile birlikte distal hastalığın daha sık olduğunu göstermektedir (33).

Koroner arterler aterosklerotik plak oluşumuna yanıt olarak genellikle dışı doğru bir şekil değişimi içinde olurlar ve bu da lümenin normale yakın bir açıklıkta

olmasını sağlayarak tıkanmayı geciktirir. Uzun süreli diyabeti olan kişilerde koroner arterlerin bu plak oluşumu ile başlayan yeniden şekillenmeleri yukarıda söylediklerimizin tam aksine yani içeriye doğru olmaktadır ve bu farklılık ise koroner arter lümeninin daralmasına ve koroner arterin tıkanıklığına neden olmaktadır (34). Diyabetli kişilerin ventrikülü diyabetli olmayana göre daha çok yeniden şekillenme eğilimindedir ve bu da kalp yetersizliği ve kardiyojenik şok sıklığını arttırır (35).

Diyabetlilerin %20-30 gibi önemli bir kısmında sessiz iskemi bulunmaktadır(36,37). Coronary Artery Surgery Study (CASS) kayıtları sessiz iskemi varlığının 6 yıllık takipte hayatta kalım oranına önemli önemli derecede etkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmaya göre diyabeti olanlarda sessiz iskemi varlığında hayatta kalım %59 olurken, diyabeti olmayanlarda %82 bulunmuştur (38).

Diyabetli hastalarda trombositler daha büyüktür ve daha çok sayıda glukoprotein 2b/3a reseptörleri bulunmaktadır ve bu trombositler daha çabuk ve daha kolay agregasyona uğrarlar. Fibrinojen düzeyleri ve faktör 3 düzeyleri diyabetli hastalarda daha yüksek düzeydedir ve bu yüksekliğin MI ve ani ölümle çok yakın ilişkisi bulunmaktadır (39). Diyabetli hastaların %40-50'sinde otonom sistemi bozukluğu söz konusudur (37) ve bu da vagus sisteminde bir denge bozukluğu yaratarak aritmilerin oluşmasını kolaylaştırmaktadır. Otonom sistem bozukluğunun varlığı büyük kardiyovasküler olaylar için de önemli bir belirleyici konumundadır.

Sigara içme, hipertansiyon ve dislipideminin diyabetlide ve diyabetli olmayanlarda kardiyovasküler hastalık için major birer risk faktörü olduğu çeşitli popülasyon çalışmalarında gösterilmiştir (40,41). Bu risk faktörlerine diyabetin eklenmiş olmasının mortaliteyi önemli ölçüde arttırdığı bilinmektedir. Diyabetin yalnızca varlığının koroner arter hastalığının varlığına eşdeğer ağırlıkta bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi gerektiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

1.2.2. Diyabetik Hastalarda Koroner Arter Bypass Greftleme Operasyonu

Çok sayıda büyük, yayımlanmış klinik çalışma, çok damarlı KAH si olan diyabet hastalarının, perkütan translüminal koroner anjioplasti (PTKA) ile tedavi edilmeleri durumuyla karşılaştırıldığında KABG ile tedavi edildiklerinde sağkalım açısından daha fazla bir fayda sağladıklarını düşündürmektedir. Bypass Anjioplasti Revaskülarizasyon İncelemesi (BARI) çalışması Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü tarafından 1987 yılında, çok damarlı KAH bulunan hastalarda başlangıçta PTKA ile uygulanan revaskülarizasyonun izlem döneminde KABG için 5 yıllık sağkalım oranı %89,3 iken PTKA'ya giden hastalarda bu oran %86,3 bulunmuştur. Q dalgalı MI'siz 5 yıllık sağkalım oranları, KABG için %80,4 ve PTKA için %78,7 olarak saptanmıştır.5 yıllık izlemde, KABG'ye ayrılan hastaların %8'i ek revaskülarizasyon işlemlerine girerken PTKA'ye ayrılan hastaların %54'ünde ek revaskülarizasyon gerekmiştir. Oral hipoglisemik ajanlarla ya da insülinle tedavi edilen diyabet hastalarında 5 yıllık sağkalım %80,6 olup PTKA grubundaki %65,5 oranı ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur (42).

BARI çalışmasının çeşitli izlem çalışmaları ile daha fazla bilgi sağlanmıştır. PTKA' ya karşı KABG uygulanan diyabet hastalarında artmış sağkalım süresini inceleyen bir çalışmada, iyileşen sağkalımın azalmış kardiyak mortalitenin bir sonucu olduğu belirlenmiştir. Üstelik kardiyak mortalitedeki azalmanın en az bir internal mammarian arter (İMA) grefti alan olgularla sınırlı kalmıştır; bu durum, İMA greftinin uzun dönemdeki açıklığının kardiyak mortalitedeki azalmaya katkıda bulunduğunu düşündürmüştür (43).

Bir diğer çalışmada ise KABG grubunda bulunan diyabet hastalarında PTKA grubuna göre daha fazla bir sağkalım avantajının bulunduğu saptanmıştır (43).

Genelde, PTKA ile karşılaştırıldığında uzun dönemde daha iyi sağkalımı gösteren bu sonuçlara dayanarak çok damarlı KAH bulunan diyabet hastalarında KABG'nin seçilecek tedavi olduğu gösterilmiştir.

BARI çalışmasının başka bir takip çalışması, KABG geçiren hasta grubunu incelemiş ve tedavi edilen DM'li olan veya olmayan hastalarda KABG açıklığını değerlendirmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, küçük (<1.5 mm) distal damarlara ve düşük distal kalitedeki koroner arterlere greft uygulanma olasılığının diyabet hastalarında daha fazla olduğunu göstermiştir. Ortalama 3.9 yıllık izlemde anjiyografik değerlendirme, greft açıklığının hem İMA greftleri için (sırasıyla %85' e karşı 89, $p=0,23$) hem de ven greftleri için (sırasıyla %75'e karşı 71, $p=0,40$) diyabetik olan ve olmayan hastalarda eşdeğer düzeyde olduğunu göstermiştir. Yazarlar tedavi edilen DM'si olan hastaların daha düşük kalitede küçük distal hedef damarlarına sahip olmalarına rağmen ortalama olarak yaklaşık 4 yıllık izlemlerde greft açıklığı üzerinde istenmeyen etkilere sahip olmadıklarını göstermiştir (43).

1.3. Koroner Revaskülarizasyon İçin Kullanılan Greftler

1.3.1. Venöz greftler

Safen ven greftleri (SVG) ,30 yıldan daha fazladır ilk tercih olan konduittir. Büyük safen ven, venöz greftlerin içinde en sık kullanılanıdır. Kolay hazırlanmakta, çapı koroner çapına uygun, genellikle fazlaca elde edilebilir ve akımı İMA'den daha fazladır. Hastanın hemodinamik faktörlerine daha az bağlı, inotroplara bağlı vazokonstriksiyona daha az yatkındır. Bununla birlikte, zaman geçtikçe ven greftlerinin önemli dezavantajları ortaya çıkmaya başlamıştır. Ven greftlerin arteriyel sisteme konulması sonucu gelişen fibröz intimal hiperplazi lümen çapını daraltabilmektedir. SVG'in %10'u ilk ayda tıkanırken, sonraki 5 yılda tıkanma oranları yıllık %2-4 arası, ikinci 5 yılda ise yıllık %4-8 oranında olduğu belirtilmektedir. Çok erken dönemde oluşan tıkanıklıklara muhtemel sebep olarak safen ven veya koroner arter akım kalitesinin kötü olması veya anastomozun teknik olarak kötü olması gösterilmektedir. Sonraki 3 yılda oluşan tıkanıklıklar için fibröz intimal hiperplazi sebep olarak gösterilirken, üçüncü yıldan sonra bu greftlerde hızlı şekilde ateroskleroz gelişmektedir. Seksenli yılların ortasında SVG yaygın olarak kullanılmaktaydı. Bu ven cerrahi olarak çıkarılmış olabileceği gibi, variköz değişiklikler veya geçirilmiş enfeksiyona bağlı nedenlerle kullanımı uygun

olmayabilir. Bu noktada cerrahlar bu greftin dezavantajlarını anlamaya başladılar ve çözüm olarak İMA'ye yöneldiler (2,4).

Büyük safen ven kullanımının mümkün olmadığı durumlarda küçük safen ven greft olarak kullanılabilir. Ancak, büyük safen vene göre daha kısadır ve çıkarılması daha güçtür (2).

Bacak venleri herhangi bir sebepten dolayı greft olarak kullanılamıyorsa, koldaki sefalik ven greft olarak tercih edilebilir. Sefalik ven el bileğinden omuza kadar çıkarılabilir. Kakar 1969'da periferik bypass için kol venlerini tarif etti. Erken takip sonuçları oldukça umut vericiydi. Takip eden 6 yılda cerrahlar KABG için kullanmaya başladılar.6 yıldan sonra açıklık oranı sadece %10 idi. Bu düşük oran, lokalize ciddi darlıklara bağlıydı ve muhtemelen çıkarılma esnasında travma nedeniyleydi. Kol venlerinin KABG için iyi alternatif olmadığı sonucuna varıldı (2,4).

1.3.2.Arteriyel greftler:

Koroner arter hastalığı tedavisinde 1980'lerin başından beri yapılan KABG esnasında en çok SVG kullanılmıştır. Ancak, zamanla kalp cerrahları, bu greftin dezavantajlarının farkına vardılar ve İMA'yi kullanmaya yöneldiler. Uzun dönem yüksek açıklık oranı ve ateroskleroza dirençli olması, İMA'in cazip olan özellikleridir.

Ciddi çalışmalarda 10 yıllık açıklık oranı %95 olarak bildirilmekle birlikte SVG'e oranla ateroskleroz gelişme oranının çok düşük olduğu belirtilmektedir (2,5,6). Venöz ile arteriyel greftler arasında çeşitli farklar gösterilmiştir. Ven greftlerin vazoaaktif maddelere daha duyarlı oldukları iddia edilmektedir (44). Ven duvarı vazovazorum aracılığı ile beslenirken arter duvarı lümeninden beslenebilmektedir (45). Arter endoteli daha yüksek miktarda endothelium derived relaxing factor (EDRF) salgılar (46). Venöz damarların yapısı düşük basınca uygun iken arteriyel yapı yüksek basınca uygundur. Bu nedenle, KABG sonrası sistemik arteriyel basınca maruz kalan ven greftlerin yüksek basınca uyum sağlaması

gerekirken, arteriyel greftlerin böyle bir ihtiyacı yoktur. Bu farkların tümü, greft açıklık oranlarındaki farklılığı açıklamaktadır.

İMA, histolojik olarak az sayıda düz kas hüsresi içerir ve daha çok belirgin elastik arterdir. Subclavian arterin birinci dalı olup koroner cerrahide sıklıkla rutin olarak kullanılan, sol İMA'dır. Arteria Subclavia'dan ayrıldıktan sonra perikardiyofrenik ve birinci interkostal dalını verir. Distal kısımda (6. interkostal seviyede) elastik yapı özelliğini kaybedip daha çok musküler yapı kazanan, mükülofrenik ve superior epigastrik dallarına ayrılarak devam eder. Ortalama 15-16 cm uzunluğundadır (2).

İMA'nın fenestrasyon gösteren ortalama 10 elastik lamelden oluşan media tabakası distal kısımlarda müküler yapı özelliği kazanmaya başlar. Distal kısmın müküler yapıda olması ve vazospazma yatkınlığı nedeniyle, İMA anastomoz yeri ve kalbin anatomisi uygun olduğu sürece kısa kullanılmalıdır. Yine hazırlanan İMA'in tamamen veya kısmen iskeletize (pedikülsüz) çıkartılması, internal elastik laminada hasar oluşmasına ve intimal hiperplazinin uyarılmasına neden olacağından mümkün olduğu kadar önerilmemektedir. Ortalama 2 cm genişlikte pedikül ideal olanıdır (2). İMA greftinin akımı parabolik laminar akım şeklindedir. Greft olarak kullanılan İMA' de akım proksimalde dominant olarak sistolik, distalde ise dominant olarak diastoliktir. SVG'de ise bütün uzunluğu boyunca diastolik akım özelliği mevcuttur. Akım karakteristiği özelliğinden dolayı duvar "shear stres" düzeyi venlere göre daha yüksektir. Yüksek "shear stres" endotelial cevabı uyarır, nötrofil adezyonuna direnç gösterir ve düz kas hücre proliferasyonunu inhibe eder. "Shear stres" azalırsa, arteriyel çap küçülür, intimal hiperplazi ve ateroskleroz gelişimine zemin oluşur (2,4).

Sıklıkla LAD artere kullanılan İMA'de, eğer LAD stenozu az ise akımın 20 ml/dk'a indiği ve sistolik akımın olduğu gösterilmiştir. Teorik olarak İMA akımı, LAD 'in %40'ın altındaki lezyonlarında sifira yaklaşmaktadır (48). Oysa ideal endikasyon olan %70 ve üzeri stenozlarda İMA kullanılmış ise, 5 yıl sonra yapılan

kontrollerde İMA greftinde %15, 10 yıl sonundaki kontrollerde İMA çapında %31 genişleme tespit edilmiştir (49).

İMA'de diseksiyon veya belirgin hematoma olması durumlarında postoperatif ani ölümler görülebilmektedir. İMA'de nadir de olsa arteritis, küçük anevrizmalar, ateroskleroz, hematoma olması durumlarında hazırlanan İMA kullanılmamalıdır. Yine göğüs deformiteleri, radyasyon tedavisi alan, meme kanseri, asbestozis, subklavian arter darlığı olan hastalarda İMA kullanılmamalıdır. Yaş İMA kullanımını için kontrendikasyon değildir. 70 yaş üstü olgularda İMA kullanımını mortalite ve morbiditeyi artırmamaktadır (59). İMA'nın kullanılmadığı diğer önemli durum ise hemodinamik bozukluk olması halidir. Eğer hasta acil şartlarda operasyona alınmış ise ve İMA akımının gerekli olan ihtiyacı sağlayamama ihtimali mevcutsa kullanılmayabilir.

İMA'nın erken dönemde tıkanması daha çok teknik yetersizliğe bağlıdır. İMA greftinin çıkartılması sırasında yapılan zedelenme, anastomoz sırasında İMA'den geniş ve kalın alınması, oklüzyon klemplerinin yaptığı travma, anastomoz yapılacak damardaki aşırı çap uyumsuzluğu, anastomoz sırasında intimal flep kalkması bunların arasında sayılabilir. Daha geç dönemdeki tıkanma nedenleri arasında ise; koroner arterdeki lezyonun az olması sonucu gelişen kompetisyon, koroner arterde anastomoz distalinde aterosklerozun ilerlemesi veya anastomoz yapılırkenki dönemde koroner damar yapısının kötü olmasına bağlı distal akımın iyi olmaması sayılabilir. Ateroskleroz gelişimi 15-21 yıl boyunca görülmemiştir (2,51).

Bütün bunların ışığında İMA'ın koroner cerrahideki avantajları şöyle sıralanabilir:

- 1) Greftlenebileceği koroner artere yakındır (sıklıkla LAD).
- 2) Çapı koroner arter çapına uygundur.
- 3) Arter-arter anastomozu uygulanmış olur.
- 4) Safen ven greftine, hatta diğer arteriyel greftlere iyi bir alternatiftir.
- 5) Proksimal anastomoz gerektirmez.

- 6) Diğer greftlere oranla daha uzun ömürlüdür.
- 7) Safen grefte göre daha fazla NO ve PGI₂ salgılamaktadır (2,47).

Koroner reoperasyon insidansı arttıkça yetersiz konduit problemi yaygınlaşmaktadır. İlave arteriyel greft ihtiyacı özellikle hiperlipidemisi olanlar için önemlidir ki, bunlar uzun dönem SVG patensisi için aday değildirler. Bu nedenle ilave arteriyel konduitlere ciddi ilgi vardır. İMA greftlerindeki mükemmel uzun dönem sonuçlarına dayanarak, başka bazı arterler de KABG'de kullanılmaya başlanmıştır (52,53). Radyal arter (RA), gastroepiploik arter (GEA), inferior epigastrik arter (İEA), dalak arteri, unlar arter, inferior mesenterik arter, subskapüler arter ve interkostal arterler greft olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, İMA ve RA dışındakilerin uzun dönem sonuçlarını ortaya koyan çalışma olmadığı gibi, tüm arteriyel greftlerin aynı biyolojik özellikleri göstermesi beklenemez (54,55). Histolojik ve deneysel çalışmalar göstermiştir ki, bu arterlerin düz kas ve lamina elastika yapıları birbirlerinden farklıdır (55). Kontraktilite, gevşeme dinamikleri ve endotel fonksiyonları da farklıdır (56,57).

GEA, ümit verici bir alternatif olarak kullanılmaya başlandı. İlk kez 1973'de Edwards tarafından kullanıldı. GEA'in çapının koroner çapına yakın olduğu ve miyokard inferior duvarına erişebileceği bilinmektedir. Kısa dönem sonuçları İMA ile eşit, çıkarılması İMA'dan daha kolay ve yeterli akıma sahiptir. GEA ve İMA karşılaştırıldığında, İMA'in mediasında daha fazla elastik doku vardır. GEA'de minör intimal kalınlaşma vardır, ancak bunun prematür aterosklerozda önemli rol aldığı düşünülmemektedir. GEA'in duvarı daha kalındır ve anastomozu daha kolaydır. Potansiyel dezavantajları ise; laparotomi insizyonuna bağlı morbidite, insizyonel herni riski, önceki gastrik operasyon nedeniyle greftin kullanılmaması, obez hastalarda teknik problemler, sonraki abdominal operasyonlarda greftin zarar görmesi, çöliak trunkus ve abdominal aortada bilinmeyen ateroskleroz riski gibi dezavantajları vardır (4,47).

RA, konduit olarak ilk kez 1973'de önerildi. İMA ile kıyaslandığında boy ve çap olarak benzer, yüksek sistemik kan basıncına alışık, daha kolay hazırlanabilir,

kalın duvarlı, kolay dikiş konabilen bir grefttir. Maalesef, çok kısa sürede oklüzyon ve yetmezlik geliştiğinden sonradan terkedilmiştir. Takip eden 15 yılda cerrahi tekniklerin iyileşmesiyle, uzun dönem takip çalışmaları arteriyel revaskülarizasyonun avantajlarını göstermiştir ve RA, alternatif konduit olarak tekrar çalışmaya başlanmıştır (2,47).

Inferior epigastrik arter, geleneksel greftlerin yerine kullanılabilircek çekici bir alternatif olarak düşünülmüştür. Çapı koronerlerle uyumlu ve abdominal boşluğa girmeden çıkarılabilir. Ancak ortaya çıkan dezavantajlar kullanımı komplike etmiştir (2,47).

Dalak arteri, 1973'ten beri sporadik olarak kullanılmıştır. Tortiyoz yapısı, postoperatif ateroskleroz insidansının yüksek ve operasyon esnasında splenektomi ihtiyacının sık olması kullanımı engellemiştir (2,47).

KABG'de kullanılan greftlerin fonksiyon ve uzun dönem açıklık oranları ateroskleroz, diabetes mellitus, hipertansiyon ve sigara kullanımı gibi bilinen kardiyovasküler risk faktörlerinin postoperatif dönemde de devam etmesinden olumsuz olarak etkilenir. Koroner bypass operasyonlarında kullanılan arteriyel greftler, sistemik dolaşımdaki vazoaaktif ajanlar nedeniyle vazospazma uğrarlar. Bu durum postoperatif inotrop ihtiyacı olan veya ekstrakorporeal dolaşım nedeniyle dolaşıma salınan vazoaaktif maddeler söz konusu olduğunda daha da önem kazanır. Ekstrakorporeal dolaşım sırasında oluşan ve postoperatif dönemde de devam eden enflamatuar yanıt sonucunda, lökositlerin aracılık ettiği mekanizma ile endotel hasarı oluşabilir. Uzun dönem açıklık için tercih edilen arteriyel greftlerin en önemli özelliği fonksiyonel bir endotele sahip olmalarıdır. Uzun dönem açıklık için tam fonksiyon gösteren endotel yapısının yanında risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, uygun farmakolojik ajanların spazm koruyucu etkisinden faydanılması ve uygun hastada uygun greftin seçilmesi gerekmektedir. Greftlere hazırlanışı esnasında dokunmamaya özen gösterilmelidir. Diseksiyon veya hematoma gibi çıplak gözle fark edilebilecek hasarların yanında endotel ve lamina elastika interna tabakasına yönelik gözle görülemeyecek hasarlar da uzun dönem açıklık oranlarının etkilenmesine yol

açabilir. Bu yüzden “no touch” tekniği ile greftler çıkarılmalıdır. Greftler, lamina elastika interna tabakasına hasar verebilecek şekilde basınçla şişirilmemelidir. Greftlere zarar verebilecek bir diğer faktör de kardiyopleji solüsyonlarıdır. Kan kardiyoplejisinin, kalbi diğer yöntemlerden daha iyi korumasının yanında, endotel fonksiyonlarını koruma açısından da üstünlüğü vardır. Kan kardiyoplejisinin miyokardiyal iskemi sonrasında sağlanan revaskülarizasyonu takiben salınan oksijen kaynaklı serbest radikal hasarına karşı koruyucu özelliği vardır. Ozmotik ve reolojik faktörlerin endotel fonksiyonu üzerine olumsuz etkilerini ortadan kaldırır. Yüksek potasyum içeren kardiyopleji solüsyonlarının endotel fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır (2,47).

1.4. İnternal Torasik Arter Farmakolojisi

İnternal torasik arterin rutin çıkarılması aşamasında belirli oranlarda damarda kontraksiyon gelişir, nadiren de şiddetli spazm gözlenir. Bu nedenle hızlı etki eden, intraluminal kullanıma uygun bir vazodilatör ajan kullanmak gerekebilir. Damarın maksimal farmakolojik dilatasyonu, cerraha akım kapasitesi hakkında fikir verir, rahat anastomoz yapılmasını sağlar ve pedikülde de kanama odaklarının saptanmasına yardımcı olur.

Vazokonstriksiyon; mekanik travma, sinir stimülasyonu ve vazokonstriktör maddeler gibi birçok nedenle meydana gelir. Endotelin (ET) ,bilinen en güçlü vazokonstriktördür; endotele bağımlı kontrakte faktörlerden (EDCF) biridir. Tromboksan A2 (TXA2) de birçok EDCF’den birisidir ve aynı zamanda trombositlerden salgılanır. Bu iki vazokonstriktör arteriyel greftlerde çok etkilidir. Kardiyopulmoner bypass sırasında ET ve TXA2 plazma konsantrasyonlarında artma saptanmıştır. Diğer spazmojenik ajanlar prostoglandin F2alfa (PGF2alfa) ,serotonin, dolaşımdaki semptomimetik maddeler (adrenalin, noradrenalin), anjiyotensin 2 ve vazopressindir (58).

Nifedipin insan internal torasik arterinde ET tarafından oluşturulan etkiyi 10 mikromol/L konsantrasyonlarında tamamen ortadan kaldırır ancak bu

konsantrasyonlara klinik olarak ulaşmak mümkün değildir. Etkinin ortaya çıkması açısından bakıldığında nitratlar en hızlıları, kalsiyum antagonistleri orta derecede, papaverin de en yavaşlarıdır (58).

İnternal torasik arter K^+ gibi depolarizan bir ajan ile kontrakte olduğunda nifedipin veya diğer kalsiyum antagonistleri, kontraksiyonu önlemede ve gelişmiş olan kontraksiyonun açılmasında oldukça etkilidirler. Bunun nedeni depolarizan ajanların major etki mekanizması olan voltaj bağımlı kalsiyum girişini bloke etmeleridir. Ancak TXA2 ve ET membran reseptörleri ile kontraksiyon geliştiğinde kalsiyum antagonistleri daha az etkilidir (58).

Nitratlar; nitrik oksit salgılayarak guanilat siklazı aktive eder, düz kas hücrelerinde cGMP'yi (siklik guanilat monofosfat) attırırlar ve intraselüler kalsiyum konsantrasyonları düşerek relaksasyon sağlanır. Nitratlar kontraksiyonun gelişim biçiminden etkilenmeden vazokonstriksiyonu geri çevirirler (58).

Papaverin nonspesifik vazodilatör bir ajandır. Yüksek konsantrasyonlarda kontraksiyon nedeni ne olursa olsun vazodilatasyon yapar, ancak bu dozlarda sistemik kullanımı uygun değildir. Bu vazodilatör ajan topikal olarak iyi sonuçlar ile kullanılmasına karşın solüsyonu oldukça asidiktir ve asidik solüsyonların damar endotelini hasara uğrattığı gösterilmiştir (59) (Tablo 1).

Bu problem papaverin solüsyonlarının kan veya albumin ile hazırlanmasıyla önlenir (60).

İnsan internal torasik arterinde, kalsiyum kanal blokörleri potasyumun indüklediği kontraksiyonları gidermede oldukça etkilidir. Ancak TXA2 bağımlı kotraksiyonları önlemede etkisizdir. Gliseril Trinitat (GTN) ise TXA2'ye karşı potent vazodilatör etki gösterir. İnternal torasik arterde gelişmiş olan spazmı GTN geri çevirir ancak oluşmasını engellemekte etkisizdir. Sonuç olarak kombine vazodilatör solüsyon (GTN ve verapamil) koroner bypass cerrahisi aşamasında greftlerin relaksasyonunu sağlamak için başarıyla kullanılmıştır (verapamil 5

mg;GTN 2,5 mg; %8,4 NaHCO₃ 0,2 ml; heparin 500 U; ringer laktat 300 ml). Bu solüsyon içerisinde verapamil ve GTN ayrı ayrı 30 mikromol/L konsantasyonundadır ve ajanların her biri bu dozda ayrı ayrı kullanıldığında in vitro internal torasik arterde tam relaksasyon yapmaktadır. NaHCO₃ eklenmesi pH'ı 4,8'den 6,4'e getirmek için gereklidir. Solüsyon topikal ve intraluminal uygulanabilir (58). Diğer vazodilatör ajanlar da (TXA2 antagonisti; GR32191B, fosfodiesteraz inhibitörü; milrinon, potasyum kanal açıcı; aprikalim) benzer çalışmalar yapılmıştır ancak koroner cerrahideki terapötik değerleri henüz ispatlanmamıştır (58,61,62,63).

Anatomik çalışmalar internal torasik arterin elastik yapıda bir arter olduğunu, ancak proximal ve distal kısımlarında orta kısmına göre nispeten daha fazla elastikomusküler yapı içerdiğini göstermiştir (64). Distal dalları olan süperior epigastrik arter ve muskülofrenik arterin proksimal kısımları az sayıda elastik lameller içeren musküler yapıdadır. İTA greftli bazı hastalarda efor ile greft akımının yetersiz olduğu gösterilmiştir (65). Bu hastalarda yetersiz greft akımı ile postoperatif dönemde sol ventrikül yetmezliği ve düşük debi gelişebilmektedir. Bu hastaların bir grubunda neden cerrahi teknik olabilmekle birlikte, bazı hastalarda nedenin bu olmadığı, hastanın erken dönemde gelişen düşük debinin tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı greft akımının iyice azaltıldığı, bunun da tabloyu ağırlaştırdığı gözlemlenmiştir (66). Bu durum İTA'daki vazoaktivitenin önemli olduğunu göstermektedir. İn vitro yapılan çalışmada İTA'nın distal kısmının reaktivitesi en fazla olan kısım olduğu, fizyolojik olarak da proksimal ve distal kısmın kan akımı regülasyonunda vital organlara daha iyi perfüzyon sağlamak için spazma uğramasının önemli olduğu belirtilmiştir (66). İnternal torasik arterin orta bölümünün diğer segmentlerden daha az oranda düz kas içermesine rağmen pasif konduit olmadığı ve vazokonstriktörlere yanıt verdiği gösterilmiştir (67). Distal kısma gidildikçe çap azalmakta ve aynı oranda arterin reaktivitesi artmaktadır. Bu nedenle spazmdan kaçınmak için distal kısım anastomozda mümkün olduğunca kullanılmamalıdır. Özellikle İTA distalinde bifürkasyonun Y grefti olarak kullanıldığı vakalarda açık kalma oranlarının çok düşük olduğu ve bu olgularda distaldeki kontraktilitenin önemli olduğu bildirilmiştir (68,69).

Koroner bypass cerrahisi sırasında greft spazmının tartışmasız en büyük nedeni cerrahi travmadır. Arteriyel greftlerin cerrahi travmaya uğramalarını en aza indirmek için özellikle pediküllü greft çıkarılmasının ve artere dokunulmamasının önemi büyüktür. Genel olarak vasküler greftlerde spazmdan kaçınmada en iyi yöntem oluştuktan sonra değil de oluşmadan önce spazmın önlenmesidir. Uygun vazodilatör tedavinin (Tablo 1) koroner bypass cerrahisinde kullanılmasının cerrahiye kolaylaştırdığı, greft akımını arttırdığı ve greftin yapısal hasara uğramasını önlediği gösterilmiştir (58).

Ajan	Optimal konsantrasyon	Avantajı	Dezavantajı	Yorum
Papaverin (elektrolit solüsyonu)	1,6 mmmol/l	Spazmın nedenine bakmaksızın güçlü vazodilatör	Asid pH endoteli zedeler	Erken açık kalma oranlarını artırır, topikal kullanımına uygun.
Papaverin (kan veya albumin içinde)	2,7 mmol/L	Asiditeyi tamponlamak için kan veya protein	Kanlı solüsyon kullanıldığında operatif alanı kapatır	Topikal ve intraluminal kullanıma uygun
Glyceryl trinitrate verapamil kombinasyonu	GTN:37µmol/L, V:34µmol/L	Hızlı,uzun etki .tüm damarlara uygun	Çok içerikli	İTA,safen ven ve radial arter kullanımına uygun
Sodyum nitroprussid	1,7 mmol/L	İTA'de etkin	Dolaşıma geçer ise sistemik hipotansiyon, safen vende zayıf dilatasyon	Arteriyel greftlerde etkin

GTB: glyceryl trinitate

İTA: internal torasik arter

V: verapamil.

Tablo1:Vasküler greftler için intraoperatif kullanılan vazodilatör ajanlar:

Intraoperatif ölçümler, intrakoroner papaverin uygulaması ile safen ven akımlarının İTA'den daha yüksek olduğunu belirlemiştir (70). İTA ve safen ven aynı sol ön inen artere anastomoz edildiğinde safen vendeki akım daha fazla bulunmuştur

(70). İTA akımlarının intraoperatif ölçüldüğü bir çalışmada uzun dönem açık kalma oranları ile bir ilişki bulunamamıştır (71). İTA greftleri zaman içerisinde myokard ihtiyaçlarına göre akım ayarlama kapasitesindedirler.

Preoperatif internal torasik arterin hemodinamik olarak değerlendirildiği 280 hastalık bir çalışmada İTA serbest akımları 109.2 ± 3.7 ml/dk, distal anastomoz sonrası akımlar da 70.9 ± 2.7 ml/dk ölçülmüştür, internal çap ve rezistans arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (72).

Açık kalma oranlarına bakıldığında İTA greftlerinde 1 yılda %92-97, 5 yılda %88-96, 10 yılda %88-93 şeklindedir.

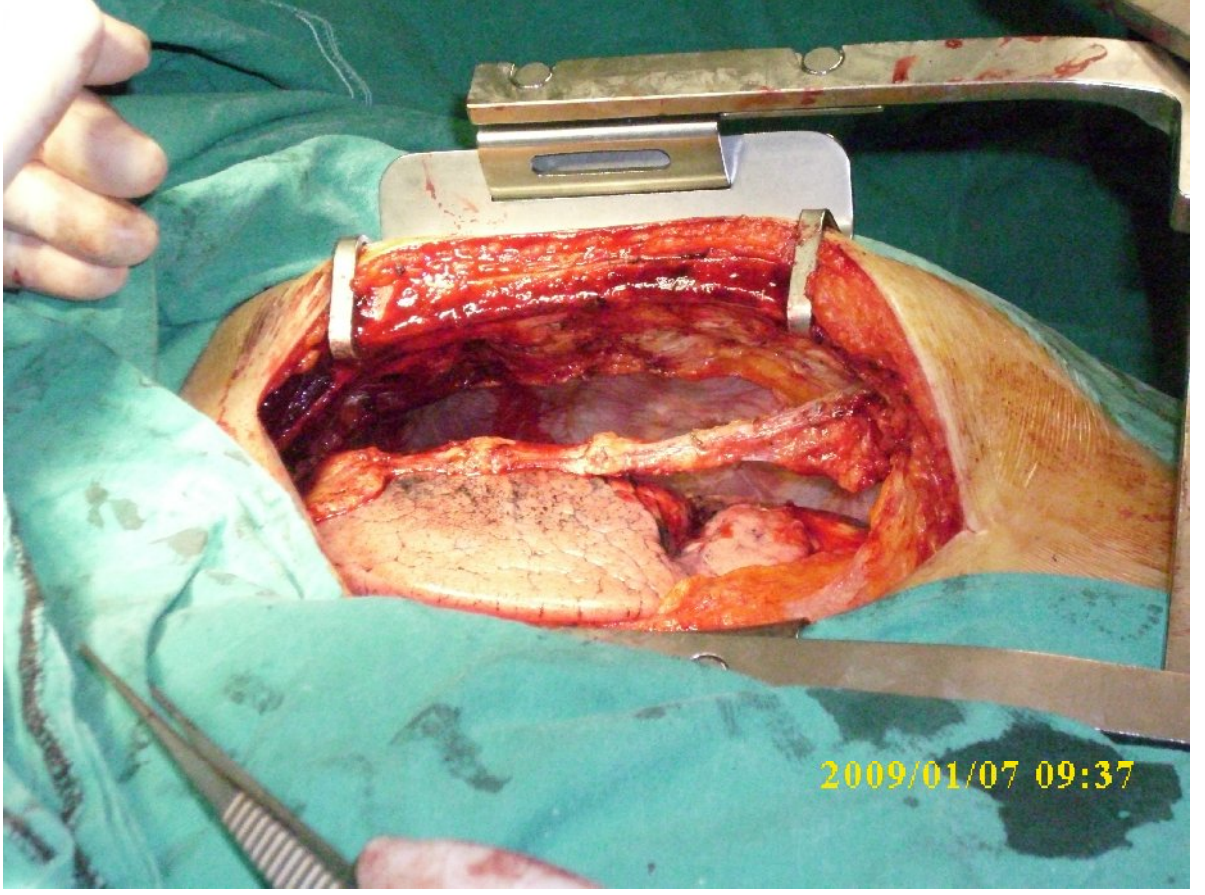
1.5. İnternal Torasik Arterin Hazırlanışı

Genellikle İTA çıkarılması, sternum açıldıktan hemen sonra heparinizasyon ve perikard açılması öncesinde yapılır. Sternumu ekarte etmek için çeşitli sternum ekartörleri kullanılmaktadır. Sol sternal segmentin altının iyi görülebilmesi için operasyon masası sola çevrilir. Diseke edilmesi gereken pedikül; internal torasik arteri, internal torasik veni, yağ dokusunu ve bir miktar kas ve plevrayı içerir. Endotorasik faysa, damarın her iki tarafından 1.5-2 cm uzaklıktan boylu boyunca açılır.

Diseksiyona 6. interkostal aralıktan başlanır ki burada damar dallanma göstermez. İnterkostal dallar koter ucu ile künt diseksiyon yapılarak serbestleştirilir ve klips konarak koter ile kesilir. Ortalama olarak her iki tarafta 5-8 adet direkt internal torasik arterin dalı mevcuttur. Pedikülün diseksiyonu esnasında internal torasik artere herhangi bir cerrahi alet ile dokunmamak gerekir ancak kibarca retrakte edilebilir. Proksimalde birinci kota kadar çıkılır, bu aşamada toraks girişinde frenik sinir ve subklavian ven yaralanmamasına dikkat edilir. Distalde superior epigastrik ve muskulofrenik dallara kadar pedikül serbestleştirilir, heparinizasyon yapılır ve distale klemp konarak damar serbestleştirilir. Pediküle hazırlanan İMA solüsyonu

sıkılır. Bizim ameliyatlarda kullandığımız İMA solüsyonu içerisinde verapamil, perlinganit ve ılık serum fizyolojik bulunur. Bu solüsyon basınçlı insülin enjektör iğnesi ile İMA üzerine sıkılır. Her iki internal torasik arterin pedikülleri ile çıkarılması sternal yara iyileşmesini ve enfeksiyon riskini artırır. Yapılan hayvan deneylerinde kollateral dolaşımın korunmasına rağmen sternal kan akımında %90'a varan oranlarda azalma gözlenmiş, sternum dolaşımının normale dönmesinde yaklaşık olarak 3 hafta sürdüğü saptanmıştır. Yine aynı çalışmada İTA çıkarılmadan sadece sternotomi yapıldığında kan akımının etkilenmediği saptanmıştır (73). Sternal kan akımı periostal pleksusu besleyen internal torasik arterin dalları ile olmaktadır.

Diseksiyon sırasında internal torasik arterin proksimalden yaralanması durumunda İTA serbest greft olarak kullanılabilir. Ancak proksimal kaynaklı duvar diseksiyonu gelişirse distale ilerleme riski olacağından greft olarak kullanımı uygun olmaz. Kalibrasyonu yeterli olsa bile pulsasyon olmayan veya akım hızı 60ml/dk'nın altında ve intraluminal papaverin uygulamasına rağmen akımın arttırılamadığı olgularda İTA greftleri serbest greft olarak kullanıma uygundur (70). Sol ön inen arterin çok büyük olduğu hastalarda yeterli pulsasyon göstermesine rağmen internal torasik arterin kalibrasyonu az gelebilir bu durumda da greftin daha küçük bir damara (diagonal, anterior marginal vs.) anastomozu tercih edilir (şekil 1).



Şekil 1: Sol internal mammarian arterin ekartör koyulduktan sonra çıkarılmış hali

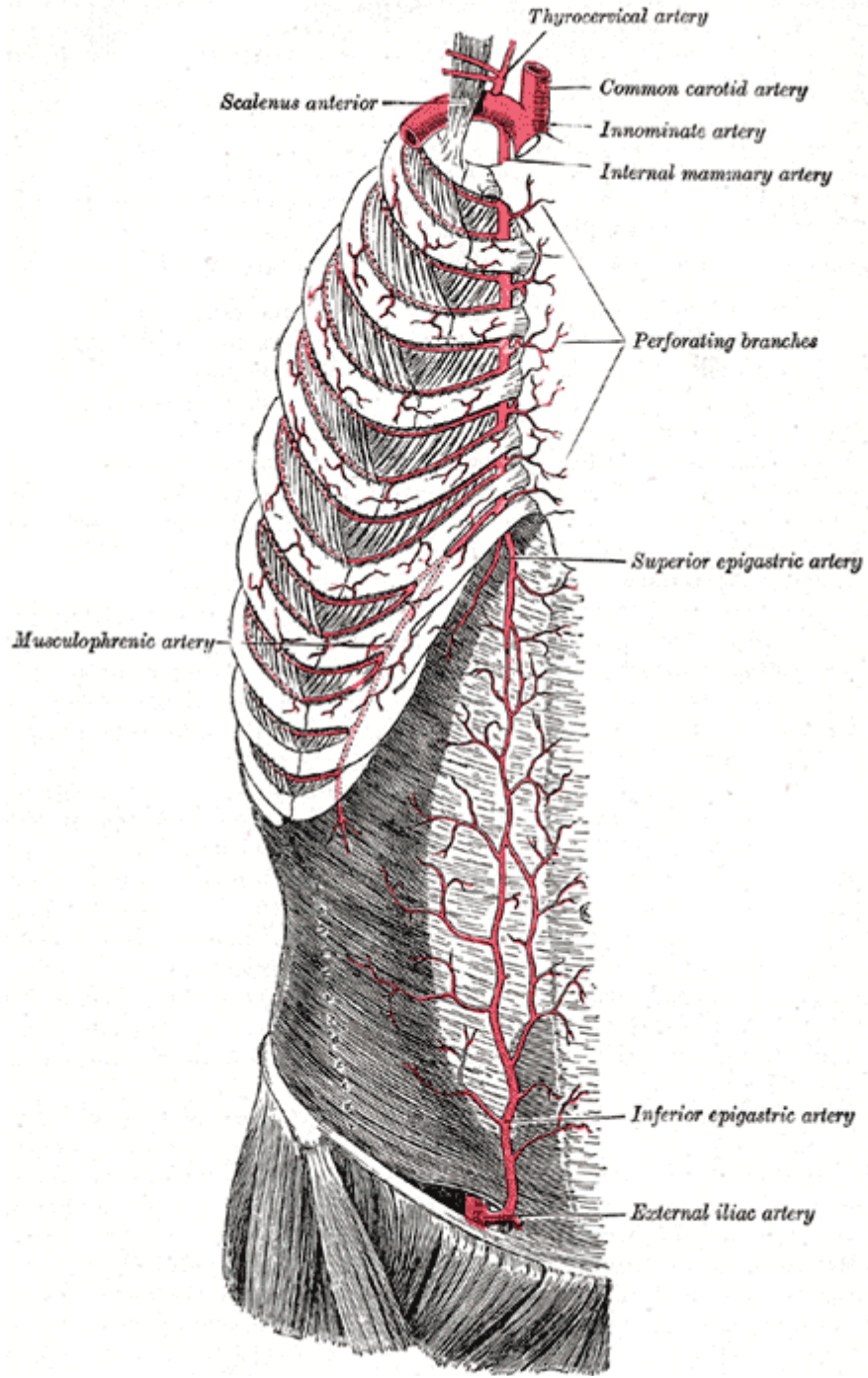
1.6. Anatomi

1.6.1. İnternal Mammarian Arter Anatomisi

Boyun kökünde, ön skalen kasın medialinde, Subclavian Arter (SA)'in ilk kısmının inferiorundan köken alır. Klavikula ve 1. kostal kıkırdağın arkasından toraksa iner. Sternumun lateralinde seyreder. Posteriorda plevranın üzerindedir ve frenik sinir tarafından çaprazlanır. Superior 6. kostal kıkırdağın arkasında interkostal kaslar arasından seyreder. 3. kostal kıkırdaktan sonra transversus torasis kasının anteriorundan seyreder ve 6. kostal kıkırdakta superior epigastrik ve muskulofrenik arterlere ayrılarak sonlanır.

SA'nın bir dalı olan İMA veya diğer adıyla arteria torasica interna hemen hemen koroner arterlerle aynı çaptadır. İMA ve normalde ince olan dalları özellikle

aorta koarktasyonu gibi durumlarda vücudun alt yarısına kan ileten en önemli kollateral yollardan birini oluşturacağından artan kan akımını karşılamak amacıyla çapının birkaç katı genişleyebilir (74). İMA'nın çapı proksimal ve distal bölgeleri arasında fark gösterir. 1.kosta bölgesindeki ortalama çapı 3.0 ± 0.5 mm arasında değişirken, bu çap distalde, anastomoz bölgesine yakın 5. kosta bölgesinde 2.0 ± 0.5 olarak ölçülmüştür (75). Dolayısı ile İMA'de % 10-30 arasında doğal bir çap azalması vardır. Epigastrik bifurkasyona kadar çıkarılan İMA'nın boyu ortalama 1.9 ± 0.5 cm olarak bulunmuştur (76).



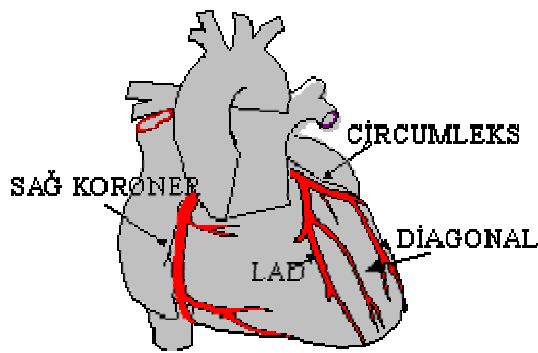
Şekil 2. İnternal mammarian arter'in şematik anatomisi

1.6.2. Koroner Arter Anatomisi

Sol ana koroner arter sol koroner orifisten çıkar ve ilk dalını verene kadar yaklaşık 2 cm seyredir. Ancak bu uzunluk 1- 40 mm arasında değişir. Ana pulmoner

arter ile sol atrial apendiks arasından geçtikten hemen sonra 2 ana dalını verir. Sol ön inen arter (left anterior descending artery, LAD) ve sirkumfleks arter (Cx). Sol ana koroner arterin gelişmediği nadir varyasyonlarda, LAD ve Cx ayrı ayrı veya aynı ostiumdan çıkabilir.

LAD, anterior interventriküler sulkusta seyrederek. Bu seyri sırasında anterior interventriküler septuma perforan dallar verir. Çoğu hastada LAD kalp apeksinden dönerek, posterior interventriküler sulkusta yer alan ve genellikle (%90) sağ ana koroner arterden (sağ ACA) köken alan posterior inen arter (posterior descending artery, PDA) ile anastomoz yapar. LAD seyri sırasında sol ventrikül serbest duvarına diagonal dallarını verir. Genellikle 1. septal perforatör ve 1. diagonal dalları en büyük dallarıdır. LAD distaline doğru bu dallar progresif olarak küçülürler. Cx, Sol ACA'nın dalıdır ve sol atrial apendiks posteriorundan geçerek, sol atrioventriküler sulkusta ilerler. Çoğu hastada Cx, kalbin akut marjiniinde biter. Seyri sırasında 1 ile 4 adet, sol ventrikül serbest duvarına uzanan obtus marjinitus dallarını verir. En distalinden çıkan dalları ise genellikle posterolateral dallar olarak adlandırılırlar. Hastaların yaklaşık %10'unda Cx, posterior interventriküler sulkus boyunca PDA olarak devam eder. Ayrıca atrioventriküler nod arterini verir. Bu dallanma paternine "sol dominant dolaşım" denir.



Şekil 3. Ana koroner arterler

Sağ ACA, sağ koroner sinüsteki ostiumdan çıkarak sağ atrioventriküler sulkusta ilerler. Kalbin akut marjiniinden sonra sağ ACA posteriora, krus kordise dönerek genellikle PDA ve sağ posterolateral dalını verir. Sağ ACA ayrıca Cx'den de

köken alabilen sinüs nodu arterini verir. %90 hastada sağ ACA posterior interventriküler sulkusta seyreden PDA dalını verir. Bu “sağ dominant dolaşım” olarak nitelendirilir. Sinüs nodu arteri %50 hastada proksimal sağ ACA’dan köken alır. Sağ ACA’dan ayrıca multipl sağ atrial dallar çıkar, ancak bunlar, sol ventriküler kollateral dolaşıma katkıda zayıf kalırlar. Sağ ACA’dan köken alan diğer önemli dallar ise akut marjinal dal ve sol ventrikül dalıdır.

Çoğu vakada sağ ACA distalde PDA ve sağ posterolateral artere çatallanır. Hastaların %90’ında AV nod arteri sağ ACA’dan köken alır. Nadiren PDA hem Cx hem sağ ACA’dan beslenebilir, bu “kodominant dolaşım” olarak adlandırılır.

Koroner arterlerin anormal anatomisinin görülme sıklığı yaklaşık %1 civarındadır. Ancak her zaman klinik bir önem taşımayabilir. Koroner anjiyografilerde % 0,5 sıklık ile en sık karşılaşılan konjenital varyasyon, Cx’in sağ ACA’dan veya sağ koroner sinüsten köken almasıdır. LAD’nin sağ koroner sinüsten veya sağ ACA’dan çıkışı ise Fallot tetralojisinde görülebilen diğer önemli bir varyasyondur.

Koroner dolaşımı 3 sistemden oluşan kompleks bir venöz dolaşım ağı drene eder; koroner sinüs ve dalları, sağ anterior ventriküler venler ve tebesien venler. Bu venler ve koroner arterler arasındaki yaygın kollateraller ve koroner venlerdeki valf yokluğu, daha ileride bahsedileceği gibi, intraoperatif myokard koruması için retrograd koroner sinüs kardiyoplejisini mümkün kılmaktadır. Koroner sinüs ağırlıklı sol ventrikülün olmak üzere toplam koroner venöz kanın %85’ini drene eder ve posterior atrioventriküler sulkusta yer alır. Anterior sağ ventriküler ven, sağ ventrikül yüzeyi boyunca ilerlerleyerek sağ atrioventriküler sulkusta devam eder, buradan direkt olarak sağ ventriküle açılabilir veya vena kardiyaka minima’yı oluşturabilir ki bu ven de ya sağ atriuma direkt açılır veya sağ atriuma açılmadan hemen önce koroner sinüse katılır. Tebesien venler ise direkt olarak kardiyak odacıklara, özellikle sağ atriuma ve ventriküle açılan küçük venlerdir.

1.7. Histopatoloji

Tüm arterler değişik büyüklüklerde olsalar da, üç tabakadan meydana gelirler.

1.7.1. Tunika İntima

En iç tabakadır. Endotel hücreleri, bazal membran ve subendotelyal konnektif dokudan meydana gelir. Genellikle çok ince olmasına rağmen, yaş ilerledikçe ateroskleroza bağlı olarak kalınlaşır. Anjiogenez, hemostaz, enflamasyon ve vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynamaktadır.

1.7.2. Tunika Media

Konnektif doku ile çevrili düz kas liflerinden meydana gelir. Üç tabaka arasında en kalın olanıdır. İntimal tabakanın kalınlaşmasında ve ateroskleroz patogeneğinde önemli rol oynamaktadır.

1.7.3. Tunika Adventisia

Gevşek bağ dokusu, elastik lifler, sinir lifleri, lenf kanalları ve besleyici damarlardan meydana gelir.

İMA'in histolojik yapısı değerlendirildiğinde farklı bölümlerinde ve distal dallarında farklı histopatolojik özellikler karşımıza çıkar. İMA'in en önemli özelliği insandaki elastik yapılı tek periferik arter olmasıdır. Yapısında diğer damarlarda olduğu gibi intima, media, adventisya tabakaları vardır (76).

İMA'in media tabakası diğer periferik arterlere göre oldukça fazla miktarda elastik doku içerir. Ancak İMA'in media tabakası, arterin tamamı boyunca aynı karakteri göstermez. İMA'in değişik segmentlerindeki elastik lif ve düz kas hücrelerinin oranları farklılık gösterir. İMA'in ilk 1 cm'lik bölümü SA ile geçiş

zonudur ve değişmez şekilde elastik arter özelliğindedir. Bazı kişilerde İMA tamamı boyunca elastik arter özelliği gösterebilmektedir. İlk geçiş bölgesinden sonra %20-30'luk bölümü genelde elastomuskuler yapıdadır. Daha sonraki %60-70'lik bölümü elastik yapıdadır. Bu bölgelerde media tabakası 8–12 adet elastik lamel içermektedir.

1.8. Koroner Aterosklerozun Patolojisi

Koroner aterosklerozun, lipid metabolizmasıyla, özellikle de kolesterolle yakın ilişkili bir hastalık olduğu aşıkardır. Kanda total kolesterol düzeyi, (özellikle LDL düzeyi) ne kadar yüksek olursa semptomatik KAH, fatal KAH veya kolesterol plağı gelişme riski de o derece fazladır. Diğer major risk faktörleri arasında sigara, hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite sıralanabilir. Aile öyküsü, sedanter hayat ve ileri yaş da ayrıca giderek önem kazanan faktörlerdir, ancak hiperkolesterolemi bilinen en önemli risk konumundadır (77).

Koroner arterlerin patolojik araştırmaları yaklaşık 100 yıldır sürmesine rağmen, aterosklerotik sürecin başlangıcı ancak yakın zamanlarda anlaşılabilmiştir. Aterosklerotik lezyonların oluşum mekanizmasının anlaşılması ile, tedavisi yönünde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Erken lezyon oluşum ve progresyonunda birçok risk ve patolojik faktör rol alır. Bütün bu risk faktörlerinin arteriyel endotelde fonksiyonel değişikliğe yol açarak, artmış lipid birikimi ve enflamatuar damar duvarı yanıtına yol açtığı düşünölmektedir. Bu süreç ayrıca monosit gibi diğer birtakım enflamatuar hücrelerin akümüasyonu ile hızlanmaktadır. Tetikleyici faktörlerin devamlılığı da kronik enflamatuar yanıtı, yetersiz doku iyileşmesine ve nihayetinde damarın trombüs ile tıkanması ile sonuçlanmaktadır. Total ve LDL kolesterol düzeylerinin klinik olarak koroner aterosklerozla ilişkili olduğu epidemiyolojik çalışmalar ile ortaya konmuştur. LDL, HDL ve KAH gelişme riski arasındaki ilişki bugün artık çarpıcı bir şekilde ortaya konmuştur. Tersine kolesterol transportunun HDL kolesterol ile olduğu, dolayısıyla yüksek HDL konsantrasyonunun KAH gelişim riskinde azalmaya yol açtığı görölmüş. Böylece, HDL metabolizması, tersine kolesterol transportu ve damar aterogenezinin birbiriyle sıkı ilişkide olduğu, bu 3 farklı sürecin işleyişine göre KAH seyrinin değişebildiği saptanmış. HDL'nin

ateroskleroz oluşumu ile olan ters ilişkisi, kısmen tersine kolesterol transportu dışı faktörlere bağlıdır. Örneğin koroner arter vazospazmında önemli olan vazomotor tonusu etkiliyor olabilir veya LDL'nin oksitlenmesini önleyebilir. Bu nedenle kolesterol birikimi ve KAH oluşumunu sadece tersine kolesterol transportu bozukluğuna bağlamak doğru olmaz (77).

Koroner ateroskleroz, çok erken yaşlarda, infantlarda mikroskopik olarak başlayabilen progresif bir hastalıktır. İnternal elastik membranda kırılma, dejenerasyon ve rejenerasyon, endotel hücrelerinde ve fibroblastlarda çoğalma ve mukopolisakkarid depolanması, sürecin görülen en erken lezyonlarıdır. Bu çok erken evrede lezyonlar çok küçük, hatta mikroskopik düzeydedir. İlk gelişen lezyonlar intimada gözle görülebilen lipoid materyaller şeklindedir ve hayatın ikinci dekadında yapılan kalp otopsilerinin yarısında gözlenebilmektedir. 1953 yılında Enos ve arkadaşları (77), Kore savaşında ölen genç askerlerde yaygın koroner arter ateroskleroz varlığını gösteren çarpıcı bir çalışma yapmışlardır. Otörler bu çalışmada, bu erkeklerde %10'u ciddi ilerlemiş evrede olmak üzere %77 olguda gross koroner ateroskleroz varlığı göstermişlerdir. Ciddi lezyonlu vakaların % 70'den fazlasında 1 veya 1'den fazla koronerde ciddi daralma olduğunu saptamışlardır. İntimal aterosklerotik bir plağın rüptürü, ardından trombosit birikimi ve trombüs oluşumu, koroner aterosklerozun son evresinde kliniği kötüleştiren dominant mekanizma olup, nihayetinde damarın tam oklüzyonu ve akut MI ile sonuçlanır. Anstabil anjina patogenezinde ise dinamik trombüslerin yarattığı subtotal oklüzyonlar major öneme sahip gibi görünmektedir.

Bazı önemli patolojik gözlemler sayesinde koroner arterlerin KABG ile tedavisinde önemli mesafeler katedilmiştir. Birincisi aterosklerotik değişikliklerin genellikle koronerlerin proksimal $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$ 'ünü tutuyor ve kısmen lokalize olma eğiliminde oluşudur. Bu gözlem ile proksimal lezyon başarılı bir şekilde bypasslanıp damar distaline ve kapiller yatağa olan besleyici akım düzeltilmiştir. Aterosklerozun majör koronerleri tutma derecesi ve insidansını inceleyen çalışmalar LAD'nin en sık tutulan damar olduğunu, bunu sırasıyla sağ ACA, Cx, sol ACA'nın, en az sıklıkta da PDA'nın izlediğini göstermiştir (77).

1.9. Renkli Doppler Ultrasonografi

Non-iyonizan bir enerji türü olan ultrases ile ilgili bilgiler de 19.y.y'ın başlarından itibaren oldukça detaylı bir şekilde bilinmektedir. Ses enerjisi aslında bir ortamda yayılan mekanik titreşimlerdir. 19.y.y sonlarında İtalyan Spallanzini'nin yaralarının, insan kulağının duyabileceğinden daha yüksek frekanslı ses dalgaları kullanarak yönlerini tayin etmelerini bulduktan sonra, 19.y.y'daki çalışmalar, yapay olarak yüksek frekanslı ses üretme üzerine oldu. Başarılı sonuçların alınması ile 1. ve 2. dünya savaşlarında özellikle Sonar cihazlarında askeri amaçlarla kullanıldı. 2.dünya savaşından sonra Sonar cihazları ve onların üretim teknolojilerindeki gelişmeler ultrasonun tıbbı girmesine önderlik etmiştir (78).

1947 yılında Dr.Douglas H.Howry ve Dr.Bliss W.R. yumuşak dokuları ultrasesle görüntülemek için çalışmaya başladılar ve 1950 yılında ilk yumuşak doku görüntüleri elde edildi. O günlerde ultrasonik incelemeler hasta bir su tankına sokularak yapıyordu. 1957 yılında Dr.İan Donald ve Dr.Brown direkt hastaya temas eden kontakt yöntemi geliştirdiler (78).

Bir ortam içinde oluşan mekanik titreşimlerin birim zaman (sn) içindeki tekrarlama sayısı 16-20.000 arasında olduğu zaman insan kulağı bu titreşimleri algılayabilir ve buna "SES" adı verilir. Titreşimlerin sayısı 20'den az olduğu zaman infrases, 20.000'den fazla olduğu zaman ultrases adını alır. Tıpta tanısal alanda kullanılan ultrasesin frekansı 2-15 Mhz arasındadır (78).

RDU kliniğe kazandırılması, Power ve real- time B-Mod görüntüleme tekniklerinin yüksek nitelikli olarak bir arada elde edilmesi ve ileri bilgisayar desteği ile mümkün olmuştur.

RDU görüntüdeki akım hakkında bilgi verir. Kanın rengi, kanın proba olan yönüne göre değişir. Proba doğru gelen kan bir renkte görülürken, probtan uzaklaşan kan başka renkte görülür. Renk derecesi düşükse, akımın daha düşük hızlı olduğu anlaşılır. Hız arttıkça renk derecesi de artar. Kanın rengi kosinüs açısına göre değişir.

Eğer incelenen damar kıvrımlı seyirli ise kosinüs açısı devamlı değişeceğinden kanın rengi, eritrositlerin yönü değişmemesine rağmen buna paralel olarak değişecektir. RDU en uygun akım duyarlılığı ile en uygun ayarlarda yapılmalıdır. Akım rengi tüm damar lümenini doldurmalı ancak damar etrafındaki yumuşak dokuya saçılmamalıdır. RDU'de kan akımı damar lümeninde kendi kontrastını yaratır. Bu da damarın izlediği yolu belirlememize, Doppler körsürünü daha iyi yerleştirmemize ve daha güvenilir hızlar almamıza yardımcı olur. Buna ek olarak RDU kan akımı anormalliklerini tesbit ederek spektral analizini kolaylaştırır. Stenozun varlığı renkli doppler değişiklikleri ile saptanabildiği gibi lümendeki daralma ile de saptanabilir. Eğer stenoz bruit veya tril oluşturursa bu nedenle yumuşak dokuda oluşan vibrasyonlar RDU'da renk benekleri şeklinde görülürler. RDU'nun anjiyografi ile yapılan karşılaştırılmalarında benzer doğruluk, duyarlılık ve özgüllük bulunmuştur. Bununla beraber RDU'nun birçok avantajı vardır. RDU inceleme süresini kısaltır; stenoz bölgesinin çabuk saptanmasını sağlar; böylelikle spektral analizini kolaylaştırır; ECA ve İCA ayırımının yapılmasını sağlar; diyagnostik güvenilirliği artırır; stenoz derecesinin hesaplanmasındaki doğruluğu artırır.

Doppler US'nin endikasyonları

- Arteriyal perfüzyonun değerlendirilmesi
- Venöz trombüs araştırılması
- Akım yönünün saptanması
- Doku karakterizasyonun yapılması(malign-benign ayırımı)
- Akım volümünün ölçülmesi
- Tümör vaskülarizasyonunun değerlendirilmesi
- Vasküler yataktaki direnç tesbiti (obstetrik)

RDU'nin dezavantajları

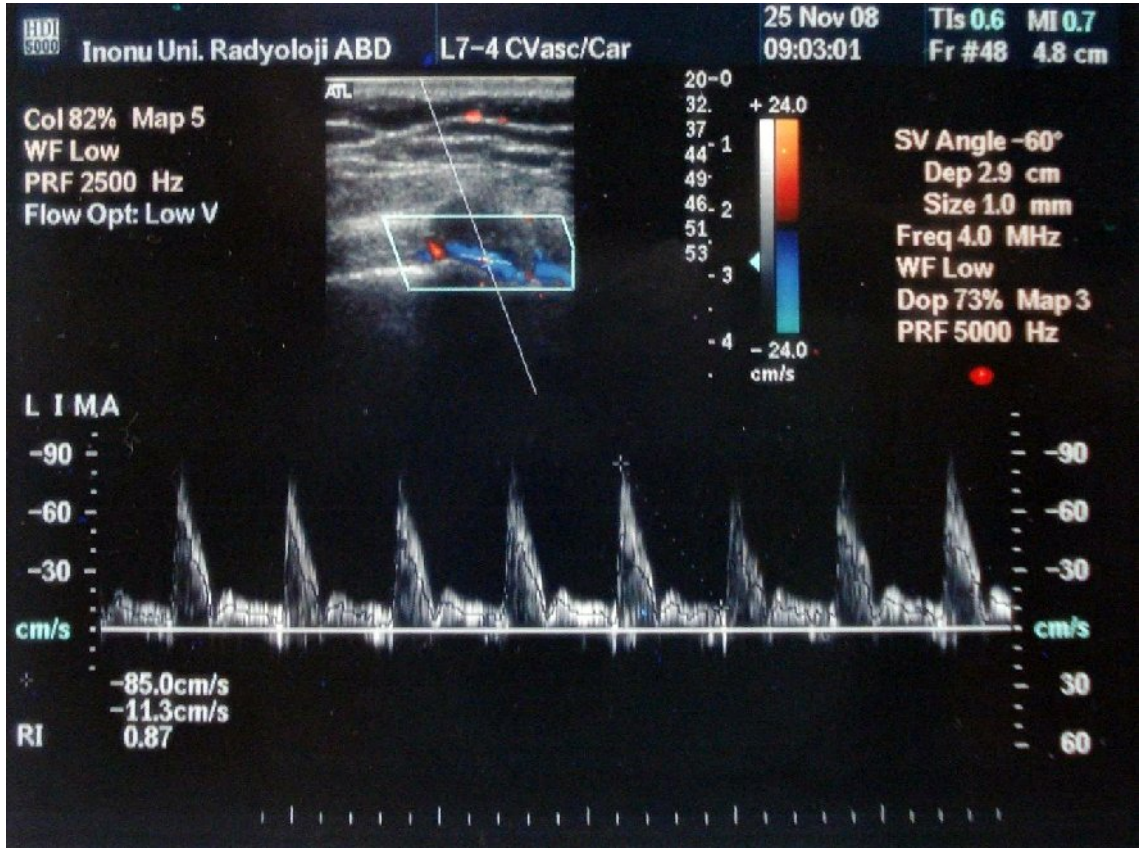
- Açıya bağlı olması
- Artefaktlara açık olması
- Rezolüsyonun gri skaladan kötü olması
- Daha az spektral bilgi vermesi sayılabilir.

1.10. İMA İncelemede Doppler Tekniği

Hasta supin pozisyonunda olup kollar vücuda paralel olmalıdır. Süperiorde klavikuladan başlayarak İMA trasesi, sternumun her iki yan komşuluğunda inferiora doğru takip edilir. 5–6. interkostal aralık seviyesinde (Şekil 4), sternumun hemen lateral kenarında, ciltten 3 cm derinlikte seyreden İMA'ya renkli Doppler ultrasonografi ile ve 7,5 mHz'lik lineer prob ile değerlendirme yapılır. Özellikle sol taraf İMA'nın değerlendirilmesi esnasında kalp pulsasyonlarının etkisi fazla olmaktadır. Bunu minimuma indirebilmek için kalbin örnekleme sahası içerisine alınmaması önemlidir. Akım paternleri (PSH ve EDH), rezistif indeks (RI), debi ve çapları değerlendirilir (Şekil 5).



Şekil 4: Sol internal mammarian arterin Doppler örnekleme seviyesi



Şekil 5: Sol internal mammarian arterin spektral Doppler parametreleri

2. MATERYAL-METOD

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi Anabilimli ve Radyoloji Anabilim Dallarınca gerçekleştirilen bu çalışma, Mart 2008- Eylül 2008 tarihleri arasında, koroner bypass operasyonu öncesinde 100 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar, operasyon öncesi bu çalışma konusunda bilgilendirilmiş ve çalışmaya katılmaları konusunda onayları alınmıştır. Hastaların hepsine bilateral İMA RDU (İnternal mammarian artery renkli doppler ultrasonografi) yapılmıştır. Hastaların doppler görüntülemesi aynı radyolog tarafından yapılmış olup koroner arter bypass greftleme operasyonu aynı kalp ve damar cerrahisi ekibi tarafından yapılmıştır. Hastaların 19'ünde hastaya bağlı bazı faktörler veya cerrahın uygun olamaması nedeniyle intraoperatif sol İMA'ların debi ve çapları optimum olarak değerlendirilemedi. Bu nedenle bu 19 hastanın kayıtları tutulamadı. 19 hastanın 3'ünde, preoperatif RDU görüntülemede, İMA debisi düşük ve akım paterni monofazikti. Bu 3 hastanın İMA'ları çıkarılmasına rağmen akım paterni kötü olduğundan greftleme amacıyla kullanılmadı. Aritmi, genel durumun ciddi bozuk olması, 75 yaş üstü, acil şartlarda ameliyata alınan ve reoperasyon olan olgular çalışma kapsamına alınmadı. Çalışmaya katılan hastaların 61'i erkek, 23'ü kadındı. Hastaların yaşları 40 ile 75 arasında olup yaş ortalaması diyabetik hastalarda (grup 1) $61,8 \pm 10,2$, diyabetik olmayan hastalarda (grup 2) $60,2 \pm 12,7$ idi. Bu tez, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 18.03.2008 tarih ve 2008/24 sayılı kararı ile Etik Kurulu Onayı almıştır.

Bilateral İMA, RDU'leri ATL HDI 3500 ve 5000 cihazlarında (Philips Medical Systems, Bothell, WA) 4-7 MHz'lik lineer prob kullanılarak yapıldı. Cihazın filtre ve gain ayarları artefakt oluşturmadan, en ayrıntılı bilgi elde edilecek şekilde düzenlendi. Gri skala US ile belirtilen arterler lümen, plak, damar duvar yapısı açısından değerlendirildi. Doppler incelemesinde, örneklem penceresi, vasküler duvarla temas etmeyecek şekilde lümene yerleştirildi. Ölçüm sırasında Doppler açısının 60 derecenin altında olmasına dikkat edildi. Bilateral İMA'lar, 5-6. interkostal aralıklardan RDU ile çap, debi, end diastolik hız (EDH), pik sistolik hız (PSH) ve rezistif indeks (RI) parametreleri açısından değerlendirildi. Her bir veri

eldesi için 3 ölçüm yapıldı ve bunların ortalamaları alındı. Özellikle sol taraf İMA'nın değerlendirilmesi esnasında kalp pulsasyonlarının etkisi fazla olmaktadır. Bunu minimuma indirebilmek için kalbin örnekleme sahası içersine alınmaması önemlidir.

Operasyon sırasında, tüm hastalarda sol İMA 5–6. kosta seviyesinde serbestleştirildi. Bypass zamanına kadar, 5–6. kosta proksimalinde kalan sol İMA, ılık serumlu, verapamil (kalsiyum kanal blokörü) ve perlinganid (nitrik oksit) emdirilmiş gazlı bez içinde vazospazm olmasın diye saklandı. Bypass başlangıcından hemen önce, sol İMA içersinden 1 dakika süresince geçen kan, volüm ölçümünün yapılacağı bir kap içersine toplanarak debi ve 5–6. kosta düzeyinde kesilen İMA greft parçasına lümeden yerleştirilen problar yardımıyla çap ölçümü yapıldı. Değerler operasyon odasında kaydedildi.

Çalışma grubunda yer alan diyabetik hastaların HbA1C değerlerine bakılmak üzere alınan kanları CBC tüplerinde toplandı. Daha sonra Agilent Technologies 1200 serisine ait makinalarla high performance liqued chromatography (HPLC) yöntemiyle HbA1C düzeylerine bakıldı. Referans değerler 4,8-6,2 arasında olup tüm hastaların ortalama HbA1C düzeyi referans değerler ile karşılaştırıldı. Ayrıca diyabetik hastaların insülin ve C peptid düzeylerine bakılmak üzere biyokimya tüplerinde toplanan kanları İmmulite 2000 Analyzer isimli makinalarla çalışıldı. Uygulanan yöntemin adı chemiluminescent enzim analiz sistemi olup referans değerler insülin için 6-27 μ IU/ml iken C peptid için 0,9-4 ngr/ml idi. Tüm diyabetik hastaların insülin ve C peptid düzeylerinin ortalaması bu referans değerler ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel inceleme SPSS for Windows 15,0 (Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sağ ve sol taraf baz alınarak İMA'ların verilerinin karşılaştırılması için Independent samples T test; sol İMA akım paterni baz alınarak debi ve çap verilerinin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi yapıldı. P<0.05 olan veriler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Tablolarda ortalama değerler \pm standart sapma ve p değerleri belirtildi.

3. BULGULAR

Çalışmada toplam 84 hasta değerlendirildi. 25 hasta diyabetik, 59 hasta diyabetik değildi. Çalışmaya katılan hastaların 61'i erkek, 23'ü kadındı. Hastaların yaşları 40 ile 75 arasında olup yaş ortalaması diyabetik hastalarda (grup 1) $61,8 \pm 10,2$, diyabetik olmayan hastalarda (grup 2) $60,2 \pm 12,7$ idi. Bu tez, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 18.03.2008 tarih ve 2008/24 sayılı kararı ile Etik Kurulu Onayı almıştır.

Sol İMA, preoperatif RDU ve intraoperatif debi ve çap değerleri ölçüldü. Parametreler arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptandı (Tablo 2).

Tablo 2: Doppler ile ve operasyon sırasında ölçülen LİMA debi ve LİMA çapları.

	Doppler ile ölçüm	Operasyon sirasındaki ölçüm	P değeri
LİMA debisi	44,9±16,9	66,6±30,1	0,0001*
LİMA çap	1,88±0,2	1,77±0,4	0,0001*

LİMA: Left internal mammarian artery. *: İstatistiksel olarak anlamlı

Doppler ile ölçülen LİMA debi ve çapları ile operasyon sırasında ölçülen LİMA debi ve çapları, korelasyon testinde korele çıktı.

Grup 1'de yer alan 25 diyabetik hastanın diyabetik kontrollerine bakılmak üzere HbA1c, C peptid ve insülin değerleri kaydedildi (Tablo 3). Bu değerlere bakıldığında hastaların HbA1C düzeyleri 8-12 arasında olduğundan orta düzeyde glisemik kontrole sahip olduğu söylenebilir (<6 iyi kontrol, 8-12 arasında ise orta düzeyde kontrol, >12 ise kötü glisemik kontrol kabul edilir.).

Endojen insülin salınımının göstergesi olan C peptid düzeyleri (kan şekeri normal olan hastalarda C peptid normal sınırı 1-5 arasındadır) genel olarak kan

şekeri değerleri yüksek olan grup 1'deki hastalarda insülin seviyesinin azaldığını veya bu hastaların yeterli insülin almadıklarını gösterir.

Grup 1'deki hastalarda insülin düzeyleri (normal değeri 11-20 arası) hafif yüksek bulundu. Bu da gisemik kontrolün çok iyi olmadığını göstergesidir.

Tablo 3: grup 1'deki hastaların glisemik kontrolü.

Hb A1 C	C peptid	İnsülin
8,04±1,67	3,54±2,91	24,01±24,45

HbA1C: Hemoglobin A1C

Grup 1'deki hastalarda doppler ile ölçülen LİMA akımlarında monofazik akıma sahip hasta saptanmadı. Fakat grup 2'deki hastaların 3 (%5,1) tanesinde monofazik LİMA akımı bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 4).

Hastaların doppler sırasında ve ameliyat sırasında ölçülen nabız, sistolik tansiyon, doppler sırasında ölçülen debi ve çap ile ameliyat sırasında ölçülen LİMA akım ve çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4).

Hastaların ejeksiyon fraksiyonları (EF) ve vücut kitle indeksleri (BMI) açısından istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunmadı. BMI değeri 25-30 arasında olan hastalar normal sınırlarda kabul edilirken >30 olan hastalar obes kabul edildi (Tablo 4).

Hastaların doppler USG ile ölçülen resistive indeks (RI) ve enddiastolik hız açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4). Grup 1 deki hastalarda doppler sırasında ölçülen diyastolik tansiyon, grup 2'deki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p=0,012) (Tablo 4).

Grup 1'deki hastalarda doppler ile ölçülen LİMA sistolik hızları grup 2'deki hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı (p=0,001) şekilde yüksek bulundu (Tablo 4).

Grup 1'deki hastalarda ameliyat sırasında ölçülen diyastolik tansiyon değerleri grup 2'deki hastalara göre anlamlı şekilde (p=0,010) düşük bulundu (Tablo 4).

Grup 1'deki hastalar ile grup 2'deki hastalar arasında perfüzyon süresi, kros klemp süresi ve anastomoz sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların klinik verileri.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Monofazik akım	0	3 (%5,1)	0,551
Doppler Nabız	78,6±9,5	79,3±8,5	0,757
Doppler Sistolik TA	113,6±11,8	111,2±15,2	0,482
Doppler Diastolik TA	74,6±11,6	68,1±10,6	0,012*
Doppler Debi RI	48,3±13,9	43,4±17,9	0,231
LİMA Çap Doppler	0,85±0,04	0,85±0,34	0,537
LİMA Sistolik Hız	1,92±0,24	1,86±0,23	0,231
LİMA End Diastolik Hız	78,6±15,6	66,5±13,7	0,001*
BMI	10,6±2,1	10,9±8,3	0,871
EF	29,6±6,7	27,3±4,5	0,066
LİMA Akımı	47,8±9,4	49±8,9	0,576
LİMA Sistolik TA	70,8±27,7	64,1±31,3	0,360
LİMA Diastolik TA	90,4±16,8	89,3±12,1	0,724
LİMA nabız	47,8±9,7	53,4±8,3	0,010*
LİMA çap	65,4±13,9	67,4±13,4	0,544
Perfüzyon süresi	1,82±0,37	1,74±0,36	0,336
Kros klemp süresi	82,2±20,9	76,9±24,8	0,427
Anastomoz sayısı	71,3±19,5	66,9±23,0	0,477
	2,44±0,82	2,27±0,87	0,410

TA: Tansiyon

RI: Resitif indeks

LİMA: Left internal mammarin artery

BMI: Vücut kitle indeksi

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

* :İstatistiksel olarak anlamlı

Grup 2'deki hastalarda erkek hasta sayısı grup 1'deki hastalardan belirgin olarak yüksek bulundu. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 5).

Hastaların demografik verileri karşılaştırıldığında grup 1 ve grup 2'deki hastaların yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 5). Grup 1 ve 2'deki hastalarda KOAH, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara içiciliği, obezite, aile öyküsü pozitifliği, geçirilmiş MI ve PTCA öyküsü, periferik arter hastalığı mevcudiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların demografik verileri.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Cinsiyet (Erkek)	11 (%44)	50 (%84,7)	0,001*
Yaş	61,8±10,2	60,2±12,7	0,568
KOAH	3 %12	10 %16,9	0,566
HT	15 %60	25 %40,7	0,104
Hiperlipidemi	21 %84	42 %71,2	0,215
Sigara	12 %48	41 %69,5	0,062
Obesite	8 %32	16 %27,1	0,651
Aile Öyküsü	10 %40	19 %32,2	0,492
PAH	1 %4	3 %5,1	1,000
Geçirilmiş MI	15 %60	38 %64,4	0,702
PTCA	5 %20	6 %10,2	0,222
Karotis Stenozu	5 %20	4 %6,8	0,073
LMCA	0	1 %1,7	1,000
Beating Heart	7 %28	15 %25,4	0,806
Anevrizmektomi	0	2 %3,4	1,000
1 Damar	5 (%20)	10 (%16,9)	0,739
2 Damar	10 (%40)	30 (%50,8)	0,363
3 Damar	10 (%40)	19 (%32,2)	0,492

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

HT: Hipertansiyon

LMCA: Sol ana koroner hastalığı

PAH: Periferik arter hastalığı

PTCA: Perkutan transluminal koroner anjioplasti

* : İstatistiksel olarak anlamlı

İki grup karşılaştırıldığında hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 5).

Grup 1'deki hastalarda 5 (%20) hastada karotis stenozu saptanırken grup 2'deki hastalarda 4 (%6,8) hastada karotis stenozu saptandı. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 5).

Grup 1'deki hastalarda sol ana koroner (LMCA) lezyonu saptanmazken grup 2'deki hastaların 1 (%1,7) tanesinde LMCA lezyonu saptandı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 5).

Grup 1'deki hastaların 7 (%28) tanesine beating heart yöntemiyle koroner bypass ameliyatı yapılırken grup 2'deki hastaların 15 (%25,4) tanesine beating heart yöntemi uygulandı (Tablo 5). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Grup 1'de hastaların hiçbirine anevrizmektomi yapılmazken grup 2'deki hastaların 2 (%3,4) tanesine anevrizmektomi yapıldı, bu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 5).

Grup 1'de 5 (%20) hastada tek damar hastalığı, 10 (%40) hastada 2 damar hastalığı, 10 (%40) hastada 3 damar hastalığı saptanırken grup 2'de 10 (%16,9) hastada tek damar hastalığı, 30 (%50,8) hastada 2 damar hastalığı ve 19 (%32,2) hastada 3 damar hastalığı saptandı. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 5).

Grup 1'deki hastalar ile grup 2'deki hastalar arasında doppler sırasında ölçülen LİMA akımları ve ameliyat sırasında ölçülen LİMA akımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 6). Aynı şekilde grup 1 ve grup 2'deki hastalar karşılaştırıldığında doppler ile ölçülen LİMA çapları ile ameliyat sırasında ölçülen LİMA çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Hastaların LİMA çap ve akımları.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Doppler Debi	49,3±13,9	43,4±17,9	0,231
LİMA Akımı	70,8±27,7	64,1±31,3	0,360
LİMA Çap Cerrahi	1,82±0,37	1,74±0,36	0,336
LİMA çap doppler	1,92±0,24	1,86±0,23	0,232

Tablo 7: Hastalarda LİMA kullanımı oranları.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
LİMA kullanımı	25 (%100)	56 (%94,9)	0,551

Hastaların grup 1’de hepsinde (%100) LİMA kullanılırken grup 2’de 56 (%94,9) tanesinde LİMA kullanıldı. 2 gruptaki 3 hastada LİMA çıkarıldı fakat akım kalitesi iyi olmadığı ve greftin yapısı ince olduğu için kullanılmadı (Tablo 7). Bu durum iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı. Bu 3 hastanın preoperatif doppler USG ile yapılan ölçümlerde de LİMA akımları monofazik ve yetersiz bulunduğu için doppler USG’nin belirleyici rolü ortaya çıktı.

4. TARTIŞMA

KAH'nın tedavisi, uygun hastalarda balon anjiyoplasti veya stent, yaygın lezyonu olanlarda ise KABG şeklindedir. KABG'de venöz yapıların yanısıra İMA gibi arterler kullanılmakta olup özellikle sol İMA daha uzun ve daha büyük çaplı olması, 5 yılda %95, 10 yılda %93 açıklığını koruması, kapakçıklarının olmaması, tek anastomoz gerektirmesi, venlere göre kanı daha rahat taşıması, ateroskleroz yüzdesinin nadirliği gibi nedenlerle daha çok tercih edilmektedir (3,79). Çalışmamızdaki 81 hastada sol İMA, KABG için kullanıldı. Hastaların 23'ü kadın, 61'i erkekti. Hastaların her iki İMA'i preoperatif RDU ile ve sol İMA intraoperatif olarak değerlendirildi.

Preoperatif RDU İMA değerlendirmesinde, bilateral İMA'lerde çap, debi, EDH, PSH ve RI parametrelerine bakıldı. Sol İMA'de RDU ile değerlendirilen parametrelerin istatistiksel açıdan anlamlı olmak üzere, sağ İMA değerlerinden büyük olduğu saptandı. Sol İMA'in çap ve debi olarak sağa nazaran büyük değerlere sahip olması KABG'de tercih edilmesinin önemli nedenlerindedir. Gümüş ve arkadaşlarınca yapılan çalışmada (80), preoperatif sol İMA RDU değerleri damar çapı ve RI parametreleri hariç bizim bulduğumuz değerlere göre daha küçüktü. Bunda, RDU'nin yapan kişiye bağımlı bir görüntüleme yöntemi olmasının etken olduğunu düşünülmektedir.

Sol İMA, intraoperatif RDU ile değerlendirilmedi. Vücutta tek ve KABG için değerli bir arterin travmatizasyonunu arttırmamak amacıyla böyle bir uygulama yapılmış olup çap ve debi ölçümleri operatör tarafından gerçekleştirildi. İntraoperatif çap preoperatif değere göre istatistiksel açıdan anlam oluşturacak şekilde küçük olup nedeni vazospazm olarak düşünüldü. İntraoperatif çap küçük olmasına rağmen intraoperatif sol İMA debisi, preoperatif debiye göre istatistiksel olarak anlamlı büyük ölçüldü. Operasyon sırasında sol İMA 5 veya 6. interkostal seviyede operatör tarafından diseke edilmektedir. Proksimalde SA'e bağlı olan İMA, distalde vasküler bağlantısı olmaksızın durmakta ve akım ölçülürken SA'den gelen kan İMA'in spazmı haricinde başka herhangi bir dirençle karşılaşmamaktadır. Ayrıca intraoperatif

dönemde çıkarılmış olan İMA üzerine insülin iğne ucu takılı enjektörle basınçlı bir şekilde sıkılan sıcak ve vazodilatör ajanları içeren İMA solüsyonları kullanılmaktadır. Bu nedenle intraoperatif debi preoperatif olana göre büyük çıkıyor olabilir.

Çalışmamızda, RDU ile değerlendirmesini yaptığımız toplam 100 hastamız mevcuttu fakat bunların 19 tanesi değişik nedenlere bağlı intraoperatif olarak değerlendirilmedi. 19 hasta içersinde 3 tanesinin preoperatif sol İMA RDU değerlendirmesinde monofazik akım paterni izlendi. Bu 3 olgunun sol İMA'nin intraoperatif değerlendirmesinde KABG için uygun olmadığı operatörlerce saptandı. Bu gözlem ve sonuç İMA'de RDU ile akım paterninin farklılığının önemli olduğunu göstermektedir. Gümüş ve arkadaşlarınca yapılan çalışmada (80), İMA akım paterninin trifazik olduğu operasyon sonrası döneme ait değerlendirmelerde İMA paterninin bifazik karakter kazandığı belirtilmiştir. Çalışmamızda yer alan 84 hastanın preoperatif sol İMA RDU değerlendirmesinde 78 hastada triazik, 3 hastada bifazik akım paternleri tespit edildi. Bifazik paternli sol İMA'ler KABG için uygundu. Akım paternlerine göre preoperatif ve intraoperatif çap ve debi verileri Tablo 4 ve Tablo 5'de belirtilmiştir.

Çalışmamızda 3 hastanın İMA akımı hem doppler USG ile yapılan ölçümlerde monofazik bulundu, hem de intraoperatif değerlendirmede greft olarak uygun olmadığı saptandığı için kullanılmadı. Bu 3 hastanın 3'ü de grup 2 (diyabetik olmayan hastalar)' de yer alan hastalardı. Buradan vardığımız sonuca bakıldığında diyabetik İMA akımı üzerinde çok belirgin etkisi olmadığını saptadık. Ayrıca preoperatif dönemde doppler USG nin kullanımı ile akımı kötü olan İMA'ların saptanmasında birebir etkisi olduğunu saptadık.

İki grup karşılaştırıldığında diyabetik hastalar ile diyabetik olmayan hastalar arasında doppler ölçümü sırasında ölçülen diyastolik tansiyonun diyabetik hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Operasyonda LİMA ölçümü yapılırken ölçülen sistolik hız açısından, diyabetik hastalarda normal hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik olduğu saptandı.

Operasyon sırasında LİMA ölçümleri yapılırken saptanan diyastolik tansiyon değerleri, diyabetik hastalarda diyabetik olmayan hastalara göre düşük olduğu saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

5. SONUÇ

Koroner bypass operasyonuna alınan, 25'i diyabetik, 59'u diyabetik olmayan hastalardan oluşan çalışma grubunda katılan hastaların 61'i erkek, 23'ü kadındı. Hastaların yaşları 40 ile 75 arasında olup yaş ortalaması diyabetik hastalarda (grup 1) $61,8 \pm 10,2$, diyabetik olmayan hastalarda (grup 2) $60,2 \pm 12,7$ idi. Yaşları 40–75 arası (ortalama $60,72 \pm 10,64$) olan, 23 kadın ve 61 erkek, diyabetik olan ve olmayan toplam 84 hastada, RDU ile bilateral internal mammarian arterleri (İMA) preoperatif olarak değerlendirildi ve gerekli ölçümler yapıldı.

Koroner bypass operasyonuna alınan bu hastaların İMA'larına intraoperatif olarak debi ve çap ölçümleri yapıldı. Preoperatif yapılan ölçümler ile intaoperatif yapılan ölçümler karşılaştırıldı. Çalışmada istatistiksel olarak tüm hasta grubunda sol İMA'in preoperatif ve intraoperatif debi ve çap verileri arasında anlamlı farklar bulundu.

Preoperatif doppler USG ile yapılan ölçümlerde hem grup 1 hem de grup 2 hastalarda LİMA debileri ve çapları ameliyat sırasında ölçülen LİMA debi ve çaplarından daha düşük çıktı. Bu farklılık istatistiksek olarak anlamlı çıkmakla beraber ameliyat sırasında kullanılan LİMA solüsyonlarının vazodilatasyon yapan etkileri, cerrahinin vücut üzerinde oluşturduğu strese bağlı olarak salınan kotekolaminlerin LİMA üzerinde oluşan bu etkiden sorumlu olabileceği üzerinde duruldu.

Diyabetik hastalar ile diyabetik olmayan hastalar arasında LİMA akımları ve debileri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu çalışmada diyabetik hasta sayısı 25'te kısıtlı kalmakla beraber daha geniş diyabetik hasta grubunda yapılalacak olan çalışmalar bu sonuçları değiştirebilir.

Preoperatif olarak yapılan değerlendirmede diyabetik olmayan hasta grubunda 3 hastada LİMA akımları RDU ile monofazik olarak saptandı. Preoperatif dönemde RDU ile monofazik paterne sahip olan bu LİMA greftleri intraoperatif

dönemde yapılan değerlendirmede akım paterni uygun görülmeyerek greft olarak kullanılmadı. Çalışmamızda, İMA ile elde ettiğimiz verilerin KABG öncesi hasta seçimine katkı sağlayacağını, diyabetin İMA greftleri üzerinde anlamlı olumsuz etkilerinin bulunmadığı görüşüne vardık. Bu konuda yapılmış çok fazla çalışma olmamakla birlikte daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

6.ÖZET

KORONER BYPASS OPERASYONU YAPILAN DİYABETİK HASTALARDA İTERNAL MAMMARIAN ARTER GREFTLERİNİN PREOPERATİF DOPPLER USG İLE VE İNTRAOPERATİF ÖLÇÜMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda, bugün koroner arter bypass grefti (KABG) için ideale en yakın damar olan sağ ve sol internal mammarian arterlerin (İMA) preoperatif renkli Doppler ultrasonografi (RDU) ile değerlendirmesi, sol İMA'in preoperatif RDU ve intraoperatif parametrelerinin karşılaştırmasının yanısıra CABG operasyonu yapılan diyabetes mellitus (DM)'lu hastaların LİMA'ları ile diyabetik olmayan hastaların LİMA'larını karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmaya katılan hastaların 61'i erkek, 23'ü kadındı. Hastaların yaşları 40 ile 75 arasında olup yaş ortalaması diyabetik hasta grubunda (grup 1) $61.8 \pm 10,2$ iken diyabetik olmayan hasta grubunda (grup 2) $60,2 \pm 12,7$ idi. Bilateral İMA'lar, 5-6. interkostal aralıklardan RDU ile çap, debi, end diastolik hız (EDH), pik sistolik hız (PSH) ve rezistif indeks (RI) parametreleri açısından değerlendirildi. Ameliyat sırasında çıkarılan sol İMA (LİMA)'ların debisi 1 dakika kanıtlamak suretiyle; çapı ise bir prop yardımıyla ölçüldü.

İstatistiksel olarak sağ ve sol İMA'ler arasında, sol İMA'in preoperatif ve intraoperatif debi ve çap verileri arasında anlamlı farklar bulundu. Diyabetik hastalar ile normal hastalar karşılaştırıldığında, doppler ile ölçülen diyastolik tansiyon ve LİMA sistolik hızları ile ameliyat sırasında ölçülen diyastolik tansiyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Diyabetik olmayan hasta grubunda preoperatif RDU değerlendirmesinde 3 (% 5,1) hastanın LİMA akımları monofazik çıktı. Bu hastaların ameliyat sırasında çıkarılan LİMA greftleri akım paterni zayıf ve damar yapısı ince olduğu için kullanılmadı.

Çalışmamızda, İMA ile elde ettiğimiz verilerin KABG öncesi hasta seçimine katkı sağlayacağını, diyabetin İMA üzerinde kayda değer olumsuz etkileri olmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Renkli doppler ultrasonografi-internal mammarian arter-diabetes mellitus.

7. ABSTRACT

Imaging Of Internal Mammarian Artery By Preoperative Doppler Ultrasound And Intraoperative Measurements Of Lima In Diabetic Patients

The purpose of this study is to evaluate bilateral internal mammarian arteries (IMA) by color Doppler US (CDUS) that is the ideal vascular greft for coronary artery bypass grafting (CABG), to compare preoperative left IMA CDUS and intraoperative diameter and volume values and to compare LIMA diameters and volume values in diabetics to nondiabetics patients undergoing CABG.

61 men and 23 women whom ages range between 40 and 75 were placed in this study. The mean age at diabetic patient group was $61,8 \pm 10,2$ while at nondiabetic group was $60,2 \pm 12,7$. Bilateral IMA were evaluated by CDUS for diameter, volume, end diastolic velocity (EDV), peak systolic velocity (PSV) and resistive index (RI) from 5th or 6th intercostal areas. In operation room, after harvesting IMA grafts the volume measured by 1 minute bleeding volume value was measured by collecting in to volumetric cups. And also the diameter of IMA was measured with coronary probes.

Statistically significant differences were found between left and right IMA and preoperative and intraoperative diameter and volume values of left IMA.

When we compare diabetic patients to nondiabetic patients the diastolic tension and LIMA sistolic velocity measured by doppler US and intraoperative measurements of diastolic tention were statically significant diffrent in group 1 and group 2.

In nondiabetic patients, by using preoperative CDUS, we found 3 monofazic flows (%5,1). At that patients, harvested LIMA graft paterns were weak and vessel structures were thin, as a result they weren't used as a graft for coronary bypass.

In our study, we believe that, data we gathered by doppler of IMA may help graft selection. Also we believe that diabetes does not have an important negative effects on IMA.

Keywords: Color Doppler Ultrasonography- Internal mammarian artery- Diabetes mellitus.

8. KAYNAKLAR

- 1) Franco KL, Hammond GL: Surgical indications for coronary revascularization. In: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 6th Edition. USA: Prentice-Hall International Inc. , 1996; 2073-2079.
- 2) Barner H.B. Technique of myocardial revascularization. In Edmunds LH Jr, ed Cardiac surgery in the adult. New York: McGraw-Hill, 1997:255-94.
- 3) 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 70 (suppl 1) 1984 : 1-I-208-212.
- 4) Reardon MJ, Conklin LD, Reardon PR, Baldwin JC. Coronary artery bypass conduits: review of current status. J Cardiovasc Surg 1997;38:201-9.
- 5) Cameron AAC, Gren GE, Brogno DA, Thornton J. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up. J Am Coll Cardio 1995;25:188-92.
- 6) Hennesy TG, Codd MB, Donnelly S, Hartigan C, McCann HA, McCarty C, Neligan M, Wood AE, Luke D, McGovern E, Aherne T, Sugrue DD. Long-term clinical outcome following coronary artery bypass grafting for isolated stenosis of the anterior descending coronary artery. Eur Heart J 1998;19:447-457.
- 7) Garber AJ: Vascular disease and lipids in diabetes. Med Clin North Am 1998;82:931-48.
- 8) Haffner SM, Management of dyslipidemia in adults with diabetes (American Diabetes Association position statement). Diabetes Care; 1998;21:160-78.
- 9) Haffner SM, Lehto S, Ronemaa T, Pyorala K, Laasko M: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:229-34.
- 10) Kim DK, Escalante DA, Garber AJ: Prevention of atherosclerosis in diabetes: emphasis on treatment for the abdominal lipoprotein metabolism of diabetes. Clin ther; 1993;15:766-78.

- 11) Laight DW,Carrier MJ,Aggard EE: Endothelial cell dysfunction and the pathogenesis of diabetic macroangiopathy. *Diabetes Metab Res Rev* 1999;274-82.
- 12) Jaffar AR, Movahed A.Current conceppts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus. *İnt J Cardiol* 2003;89:123-34.
- 13) Carson J,Scholz PM,Chen AY,Peterson FD,Gold J,Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:418-23.
- 14) Thourani VH,Weintraub WS,Stein B,et al.Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac surg* 1999;67:1045-52.
- 15) Waller BF,Palumbo PJ,Roberts WC. Status of the coronary arteries in diabetes mellitus with onset after age 30 years. Analysis of 229 diabetic patients with and without clinical evidence of coronary heart disease and comparison to 183 control subjects. *Am J Med* 1980;69:498:506.
- 16) Stewart RD,Campos CT,Jennings B,Lollis SS, Levitsky S, Lahey SJ. Predictors of 30 day hospital readmission after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;70:169-74.
- 17) Yüksel M,İslamoğlu F,Atay Y,ve ark. Koroner bypass reoperasyonları sonuçlarımız ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Türk Göğüs Kalp Cer Derg* 2000;8:668-73.
- 18) Dr.Peter F Ludman,Cardiology Depertment,Quenn Elizabeth Hospital,University of Birmingham,UK; percutaneous coronary intervention in diabetics:time to remodelling therapy.Full text from 1997 at Heart Online.
- 19) K J Beatt,K P Morgan,A Kapur, revascularization in diabetics with multivessel coronary artery disease, *Heart* 2004;90:999-1002.
- 20) Roberto Lorusso,Samuele Pentiricci,Riccardo Raddino,Tiziano M.Scarabelli,Claudia Zambelli,Vincenzo Villanacci,Anna Burattin,Giuseppe Romanelli,Salvatore Casari,Roberto Scelsi and Abdrea Giustina.Influence of type 2

diabetes on functional and structural properties of coronary artery bypass conduits. *Diabetes* 2003; Vol 52, November.

21) Lawrie GM, Morris GC, Glaeser DH: Influence of diabetes mellitus on the results of coronary bypass surgery : follow up of 212 diabetic patients 10 to 15 years after surgery. *JAMA* 1986; 256: 2967-2971, 1986.

22) Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL, Guyton RA, influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surgery* 1999; 67: 104-1052.

23) Whang W, Bigger JT Jr, for the CABG Patch Trial Investigators and coordinators: Diabetes and outcomes of coronary artery bypass graft surgery in patients with severe left ventricular dysfunction : results from the CABG patch trial database. *L Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1166-1172.

24) Cohen Y, Raz I, Merin G, Mozes B: Comparison of factors associated with 30 day mortality after CABG in patients with versus without diabetes mellitus. Israeli Coronary Artery Bypass (ISCAB) study consortium *Am J Cardiol* 1998; 81: 7-11.

25) Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Willams GW, Golding RA, Gill CC, Taylor PC, Sheldon WC: Influence of the internal mammary artery on 10-year survival and other cardiac events. *N. Engl J Med* 1986; 314: 1-6.

26) Motwani JG, Topol EJ, Aortocoronary saphenous vein graft disease pathogenesis, predisposition and prevention. *Circulation* 1998; 97: 916-931.

27) *Diabetes Mellitus* 2006; Prof. Dr. Şazi İmamoğlu, 413-417.

28) Lishman WA. *Organic Psychiatry. The psychological consequences of cerebral disorder.* 2. baskı, Blackwell Scientific Publications, Butler ve Tunner, 1998, Londra.

29) Gavard JA, Lustman PJ ve Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes-an epidemiological evaluation. *Diabetes Care* 1993; 16: 1167-1178.

- 30)** Weyerer S,Hewer W,Pfeifer-Kurda M et al.Psychiartic disorders and diabetes:results from a community study. J Psychosom Res 1989;33:633-640.
- 31)** Lustman PJ,Amodo H ve Wetzel RD. Depression in diabetics: a critical appraisal.Compr Pschiatry, 1983;24:65-74.
- 32)** Lustman PJ,Amado H ve Wetzel RD. Depression in adults with diabetes.Results of 5-yr follow up study.Diabetes Care 1988;11:605-612.
- 33)** Robinson N,Fuller JH,Edmeades SP.Depression and diabetes.Diabetes Med 1988;5:268-274.
- 34)** Popkin MK,Callies AL,Lentz RD et al.Prevalance of major depression,simple phobia,and other psychiatric disorders in patients with long-standing.Type 1 diabetes mellitus.Arch Gen Psychiatry 1988;45:64-68.
- 35)** Marcus MD,Wing R,Guare Jet al.Lifetime prevalence of major depression and its effecton treatment outcome in obese patients.Diabetes Care 1992;15:253-255.
- 36)** Murrel SA,Himmelfarb S,Wright. Prevalence of depression and its correlates in older adults.Am J Epidemiol 1983;117:173-185.
- 37)** Goodnick PJ,Henry JK,Buki VM.Treatment of depression in patients with diabetes mellitus. J Clin Psychiatry 1995;56:128-136.
- 38)** Gülseren L,Hekimsoy Z,Gülseren Ş et al.Diabetes mellituslu hastalarda depresyon,anksiyete,yaşam kalitesi ve yeti yitimi.Türk Psikiyatri Dergisi 2001;12:89-98.
- 39)** Çolak R,Yabanoğlu I,Baştürk M ve ark.Diabetes mellituslu hastaların psikiatrik değerlendirilmesi.35. Ulusal Diabet Kongresi ve Uluslar arası Obesite Sempozyumu Bildiri Kitabı 1999;s.42.
- 40)** Lustman PJ,Griffith LS,Gavard JA et al.Depression in adults with Diabetes Care 1992;15:1631-1639.
- 41)** Ryan CM,Vega A,Drash A,Cognitive deficits in adolescents who developed diabetes early in life.Pediatrics 1985;75:921-927.

42) Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization (BARI) Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:217-225.

43) Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the bypass angioplasty Revascularization (BARI). *Circulation* 1997;96:1761-1769.

44) He G-W, Angus JA, Rosenfeldt FL. Reactivity of the canine isolated internal mammary artery, saphenous vein, and coronary artery to constrictor and dilator substances: relevance to coronary bypass graft surgery. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;12:12-22.

45) Van Son JAM, Smedts F, Vincent JG, Van Lier HJ, Kubat K. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:703-7.

46) Luscher TF, Diederich D, Siebenmann R, et al. Difference between endothelium-dependent relaxation in arterial and in venous coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1988;319:462-7.

47) He G-W. Arterial Grafts for Coronary Artery Bypass Grafting: Biological Characteristics, Functional Classification and Clinical Choice. *Ann Thorac Surg* 1999;67:277-84.

48) Nasu M, Akasaka T, Okazaki T, et al. Postoperative flow characteristics of left internal thoracic artery grafts. *Ann Thorac Surg* 1995;59:154-61.

49) Kitamura S, Seki T, Kawachi K, et al. Excellent patency and growth potential of internal mammary artery grafts in pediatric coronary artery bypass surgery. New evidence for a "live" conduit. *Circulation* 1988;78 (suppl 1): 1129-39.

50) Azariades M, Fesser CL, Floten HS, Starr A. Five-year results of coronary bypass grafting for patients older than 70 years: role of internal mammary artery. *Ann Thorac Surg* 1990;50:940-5.

51) Sims FH. A comparison of coronary and internal mammary arteries and implications of the results in the etiology of arteriosclerosis. *Am Heart J* 1983;105:560-6.

52) Carpentier A, Guermontprez JZ, Deloche A, Frechette C, Dubost C. The aorto-to-coronary radial artery bypass graft: a technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann Thorac Surg* 1973;16:111-21.

53) Buxton BF, Chan AT, Dixit AS, Eizenberg N, Marshall RD, Raman JS. Unlar artery as a coronary bypass graft. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1020-4.

54) Lytle BW, Cosgrove DM, Ratliff NB, Loop FD. Coronary artery bypass grafting with the right gastroepiploic artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:826-31.

55) Grandjean JG, Boonstra PW, Heyer P, Ebels T. Arterial revascularization with the right gastroepiploic artery and internal mammary arteries in 300 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1309-16.

56) Dignan RJ, Yeh T, Dyke CM, et al. Reactivity of gastroepiploic and internal mammary arteries: relevance to coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:116-22.

57) He G-W, Acuff TE, Yang C-Q, Ryan WH, Mack MJ. Functional comparison between the human inferior epigastric artery and internal mammary artery: similarities and differences. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:13-20.

58) Rosenfeldt Franklin L, et al. Review: Pharmacology of Coronary Artery Bypass Grafts. *Ann Thorac Surg* 1999;67:878-888.

59) Constantinides P, Robinson M. Ultrastructural injury of arterial endothelium. Effects of pH, osmolarity, anoxia and temperature. *Arch Pathol* 1969;88:99-105.

60) Roberts AJ, Hay DA, Jawahar LM, et al. Biochemical and ultrastructural integrity of the saphenous vein conduit during CABG: preliminary results of the effect of papaverine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:39-48.

- 61)** He G-W, Yang C-Q. Effect of thromboxane A2 antagonist GR32191B on prostanoid and nonprostanoid receptors in human internal mammary artery. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995;26:13-9.
- 62)** He G, Yang C-Q. Inhibition of vasoconstriction by phosphodiesterase 3 inhibitor milrinone in human conduit arteries used as coronary artery bypass grafts. *J Cardiovasc Pharmacol* 1996;28:208-14.
- 63)** He G-W, Yang C-Q. Inhibition of vasoconstriction by potassium channel opener aprikalim in human conduit arteries. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:353-9.
- 64)** Van Son JA, Smedts F, et al. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:703-7.
- 65)** Kawasuji M, Tedoriya T, Takemura H, et al. Flow capacities of arterial grafts for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1993;56:957-62.
- 66)** He G-W. Contractility of the human internal mammary artery at the distal section increases toward the end. Emphasis on not using the end of the IMA for grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:406-11.
- 67)** He G-W. Contractility of the human internal mammary artery at the distal section increases toward the end. Emphasis on not using the end of the IMA for grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:406-11.
- 68)** He G-W. Spasm of internal mammary artery: is it a secret? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:381-2.
- 69)** Morin JE, Hedderich G, Poirier NL, Sampalis J, Symes F. Coronary artery bypass using internal mammary artery branches. *Ann Thorac Surg* 1992;54:911-4.
- 70)** Barner H. B. Techniques of Myocardial Revascularization. Edmunds LH. (ed) *Cardiac Surgery in the Adult*. Ch:17. McGraw-Hill 1997:481-534.

71) Louagie YAG,Haxhe J-P,Buche M,et al. İnteroperative electromagnetic flowmeter measurements in coronary artery bypass grefts. Ann Thorac Surg 1994;57:357

72) Louagie YAG,Haxhe J-P, Jamart J, et al.Perioperative hemodynamic study of internal mammary artery grafts. Thorac Cardiovasc Surg 1995;43(1):27-34.

73) Seyfer AE, Shriner CD,Miller TR, et al.Sternal blood flow after median sternotomy and mobilization of the internal mammary arteries. Surgery, 1988;104:899-904.

74) Backer CL, Mavroudis C: Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch. In Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 6th Edition. USA: Prentice-Hall International Inc. 1996;1243-1269.

75) Singh RN, Sosa JA, Internal mammary artery-coronary anastomosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;82:909-914.

76) Von Son JAM, Smedts F, De Wilde PCM, Pijls NHJ, Wong-Alcala L, Kubat K, Tavilla G, Lacquet LK. Histological study of the internal mammary artery with emphasis on its suitability as a coronary artery bypass graft. Ann Thorac Surg 1993;55:106-113.

77) Preliminary report. By William F. Enos, Robert H. Holmes and James Beyer Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea andmark article, 1953; July 18.

78) Oyar O. Gülsoy U.K , Tıbbi Görüntüleme Fiziği sayfa 171-172

79) Yazıcıoğlu L, Atilla A, Hakkı A. İnternal Mammarian Arter Greftlerinde Ateroskleroz Gelişimi.Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Mayıs 1999,cilt 7 sayı 3 ,195-199.

80) Gümüş B, Dicle O, Seçil M, Göktay Ahmet Y, İğci E, Karabay Ö, Oto Ö, Pınar T. Koroner Arter Bypass Grefti Olarak Kullanılan İnternal Mammarian Arterin Renkli Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi Turkish J Thorac and Cardiovasc Surg 2000;8:781-4.