

TC  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Dr. SİYAMİ ERSEK  
GÖĞÜS KALP ve DAMAR CERRAHİSİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
HASTANESİ

Başhekim: Prof. Dr. İbrahim YEKELER  
Klinik Şefi: Doç. Dr. M. Murat DEMİRTAŞ

**KORONER ANJİOGRAFİK OLARAK  
GÖRÜNTÜLENEMEYEN SOL ÖN İNEN  
ARTER (LAD) HASTALIKLARINDA  
CERRAHİ İLE MEDİKAL TEDAVİNİN KISA  
ve UZUN DÖNEM SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mehmet Erin TÜYSÜZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL-2005**

# İÇİNDEKİLER

1) GENEL BİLGİLER	3
A. KORONER ARTER EMBRİYOLOJİSİ	3
B. KORONER ARTER ANATOMİSİ	3
C. KORONER ARTER HİSTOLOJİSİ	8
D. KORONER DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ	8
E. İSKEMİK KALP HASTALIĞI	9
F. İSKEMİK KALP HASTALIĞINDA TANI YÖNTEMLERİ	9
1. EKOKARDİYOĞRAFI	10
2. NÜKLEER TIP YÖNTEMLERİ	11
3. KORONER ANJİYOĞRAFI	14
G. İSKEMİK KALP HASTALIĞINDA TEDAVİ	20
2) MATERYAL ve METOD	24
3) SONUÇLAR	24
4) TARTIŞMA	28
5) KAYNAKLAR	31

## TEŞEKKÜR

Başhekimimiz Prof. Dr. İbrahim Yekeler ve onun şahsında geçmişte hastanemize hizmet etmiş tüm başhekimlerimize,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini büyük bir hoşgörü ve sabırla, cömertçe bizlere aktaran, yetişmemde büyük emeği olan, sadece kalp ve damar cerrahisi değil meslek dışı bilgi, düşünce ve ufkundan istifade ettiğim değerli hocam Doç. Dr. M. Murat Demirtaş'a en derin saygılarımla beraber sonsuz şükran ve minnet duygularımı belirtmek isterim.

Ayrıca destek ve teveccühlerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli şeflerimiz Doç. Dr. Azmi Özler, Doç. Dr. Ergin Eren, Doç. Dr. Sabri Dağsalı, Op. Dr. Serap Aykut Aka, Doç. Dr. Fuat Bilgen, Prof. Dr. Sertaç Çiçek, Prof. Dr. M. Salih Bilal, Prof. Dr. Zuhal Aykaç, Dr. Sevim Canik, Op. Dr. Ilgaz Doğusoy

Şef muavinlerimiz Op. Dr. Atilla Kanca, Op. Dr. Remzi Tosun, Op. Dr. Murat Akçar, Op. Dr. Fikri Yapıcı, Doç. Dr. Hakan Gerçekoğlu, Op. Dr. Tamer Okay, Doç. Dr. Muharrem Çelik, Dr. Vedat Özkul, Dr. Nihan Yapıcı ve Dr. Türkan Çoruh'a

Kardiyoloji bölümündeki tüm şef ve şef yardımcılarımıza,

Tezimin tüm aşamalarında bana desteğini esirgemeyen ve cerrahi bilgi ve görgüme sınırsız katkıda bulunan Op. Dr. Serdar Çimen'e,

Kendilerinden çok şey öğrendiğim başasistanlarım Op. Dr. Rafet Günay, Op. Dr. Bülent Ketenci, Op. Dr. Batuhan Özay'a,

Birikimlerimden faydalandığım tüm başasistan ve uzmanlarıma,

Beraber çalıştığım Dr.M.Sinan Kut, Dr.Alper Görür, Dr.Sibel Sarı, Dr.Ahmet Elibolu ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Hastanemize hizmet veren tüm sağlık personeline,

Üzerimde sonsuz hak ve emekleri olan Anneme ve Babama teşekkür ederim.

# GENELBİLGİLER

## KORONER ARTER EMBRİYOLOJİSİ (1)

Kalbin vasküler sistemi embriyoda üç komponentten gelişir. İlk komponent intertrabeküler boşluktan dördüncü haftalıkken oluşur. Bu boşluklar, endotelyal çizgi şeklinde ventriküler kaviteden trabekül boyunca uzanırlar. Altıncı haftada sinüs venosus orta middle kardiyak venden gelişir. Koroner arterler bulbus kordisten tomurculanarak oluşurlar. Sağ koroner arterdeki tomurcuklanma pulmoner konus, sağ ventrikül ve sağ apendiks arasındaki sulkusa doğru uzanır; kalbin cruksu seviyesinde diafragmatik yüze geçer. Bu seyir boyunca sağ ve sol ventriküle muskuler dallarını verir. Sol koroner arter ise aortadan tomurcuklanır. Pulmoner trunkusun arkasından ve sol atrial apendiksin altından geçer. İnterventriküler sulkusa geniş dallar verir. Sol atrioventriküler sulkusa sirkumfleks arteri verir. Ana koroner arterlerden çıkan dallar miyokarda penetre olarak intertrabeküler boşlukta anastomozlar yaparlar.

## KORONER ARTER ANATOMİSİ (2)

Koroner arterler, aorta ile miyokard içindeki kapiller yatak arasındaki damar yollarıdır. Sağ ve sol iki büyük koroner arter vardır. Sağ ve sol koroner arterler karşılıklı aort kapak lifletlerinin arkasından çıkarlar. Orifisleri sık olarak valsalva sinüsünün üst 1/3 'ündedir. Aortik kapağın oblik yerleşiminden dolayı sol koroner arterin orifisi daha yukarıda ve arkadadır.

**Sol ana koroner arter (LMCA):** Sol ana koroner arter, valsalvanın sol sinüsünden anterior - inferioruna ve pulmoner trunkus ile sol atrial appendiks arasında sola doğru seyrederek. Tipik olarak 10-20 cm uzunluğundadır.

Sol ön inen koroner arter (LAD, left anterior desendan): Sol ana koroner arterden çıkar çıkmaz , pulmoner konusun hemen arkasında birinci septal dalını verir. LAD, kalp apeksini dolandıktan sonra 1-2 cm ilerleyerek bifurkasyon şeklinde sonlanır. LAD ' nin sol ventriküle verdiği yan dallara diagonal arterler adı verilir. Diagonal damarlar süperiordan inferiora doğru isimlendirilir. LAD birçok septal perforatör dallar ile septumun ön 2/3' ünü ve apikal kısmını besler. Diagonal arterler sol ventrikülün anterolateral bölgesini beslerler. İlk üç diagonal arter cerrahi açıdan önemlidir. Diğerleri çok incedir.

**Sirkumfleks koroner arter (Cx):** Sol koroner arterden çıkar, atrioventriküler oluk boyunca sol atrial apendiks altına doğru bir rota çizer. Seyri boyunca sol ventriküle çeşitli yan dallar verir. Sirkumfleks arter dalları birinci marjinal, ikinci marjinal gibi isimler alır. Sol koroner arter dominantlığı olanlarda sirkumfleks dal aşağı doğru son bir dal olan posterior desendan koroner arteri verir. İnsanların %10' nunda sirkumfleks posterior interventriküler sulkusa kadar uzanabilir ve bu durumda atrioventriküler nodu besler. Bu tip dolaşım sol dominant, predominant olarak tanımlanır. İnsanların %5' de sinus nod arteri sirkumfleks arterden çıkar.

**Sağ koroner arter (RCA):** Sağ koroner arter, valsalva sinüsünün sağ ön kısmından çıktıktan sonra atrioventriküler alan boyunca aşağı doğru epikardial yağ dokusu içinde seyrederek. Sinoatrial düğümüne giden arter sağ koroner arterin ilk 2 cm 'den çıkar. İnsanların %90' nında atrioventriküler sulkustan posterior interventriküler sulkusa doğru uzanır ve anjiyografik olarak sol anterior oblik pozisyonda 'c' şeklinde görülür. Atrial dalların çoğu sağ koroner arterden çıkar ve bunların sol koroner arter dolaşıma etkisi çok azdır. Sağ koroner

arterin diğer dalları, akut marjinal dal ile anterior ventriküler daldır. Birçok hastada sağ koroner arter bifurkasyon yaparak, posterior desendan arter (PDA) ve sağ ventriküle posterior dallarını verir. Posterior desendan arter, posterior interventiküler sulkusta ilerleyerek apekse kadar uzanır. Bazı küçük dallar, septumu deler ve septumun 1/3 arka kısmını besler. Atrioventriküler nod arteri insanların %90 'nında sağ koroner arterden çıkar. Sol ventrikülün diyafragmatik yüzü hangi arter tarafından kanlanıyorsa cerrahi bakımdan o koronere 'dominat koroner' adı verilir. İnsanların %90' nında sağ dominant, %10' nunda sol dominanttır.

**Koroner venöz dolaşım:** Koroner venöz dolaşım postkapiller düzeyde birbirleriyle birleşerek sağ atriuma açılırlar. Koroner venöz dönüşün %75'i koroner venöz sinüs aracılığıyla triküspit kapağın septal lifetine komşu sağ atrium tabanına açılır. Koroner sinüs sol atrioventriküler sulkusun posterior kısmında seyrederek geri kalan %20'isi Tebasian venlerle özellikle kalbin sağ tarafına daha fazla olmakla birlikte dört kardiyak odaya da açılırlar. Geri kalan venöz drenajın %5'ise lenfatik drenaj olarak sağ taraf odalarına açılırlar.

Koroner arterler arasındaki anastomozlar: Doğal anastomozlar Vieussens ringi, atrial dallar, Kugels arteri ve septal arterlerdir. Diğer anastomozlar daha çok koroner arterlerdeki %70' in üzerindeki oklüzyonlar sonrası gelişir. LAD ve diagonal arasında, marjinal ve diagonal dallar arasında, RCA' nın akut marjin , PDA ve LAD septalleri arasında, RCA ve Cx arasında gelişir.

Kapiller yatak benzer çaptaki bağlantılı damarlar ağından oluşmuştur; dallanan bir yapıya sahip değildir. Miyositler kapiller ağ içinde organize olmuşlardır ve kapiller duvara kollejenlerle bağlanmışlardır (3). Kapillerlerin çapı yaklaşık 5 mikrometredir (4, 5, 6). Kapiller yatak komşu miyositlerin kontraktilesi sayesinde genişleyebilir. Ve kendi iç basıncından etkilenebilir (6). İnsan kalbindeki kapiller yoğunluk 3500/mm<sup>2</sup> ve subendokardiyumda subepikardiyumdan daha düşüktür. İki kapiller arasındaki uzaklık yaklaşık 17 mikrometredir. Bir miyositin normal çapı 18 mikrometredir ve hipertrofi ile 30 mm' ye kadar çıkabilir . Her miyosit en az bir kapillerle çevrilidir. Bu yakın anatomik yapı yoğun bir fonksiyonel komşuluk gösterir.

**Kollateral sistem :** Kollateral arterler değişik koroner arterler arasındaki bağlantı ağını sağlayan damarlardır. Fonksiyonları arteriyel dallardaki obstruksiyonları bypass etmek ve böylece miyokard dokusunu iskemik olaylardan korumaktır. Doğumda kollateral sistem rudimenter olarak bulunur. Bunlar muhtemelen embriyonel arteriyel ağın kalıntılarıdır. Ve çeşitli uyarıların etkisi altında progresif olarak gelişebilir.

*Kollatallerin gelişimi:* İyi gelişmiş kollatallerin varlığı, tekrarlayan miyokard iskemisi ile ilişkili olduğu için iskemik miyokard hücrelerinin, angiogenik büyüme faktörleri ürettiği bildirilmiştir. Bununla birlikte kollateral gelişimi, genişlemesi ve olgunlaşması bir ay zaman alırken, iskemi gelip geçicidir. Sonuç olarak; kollateral ağ ile normal arterleri bağlayan kollateral 'kök' normal bir doku ile çevrilidir . Ve tıkalı arterin bölgesine ait değildir. Bu yüzden kollateral gelişim miyokard ile direkt ilişkili değildir. Önceden bilinenlerin tersine normal ve stenotik vasküler bölgelerdeki basınç farkının rolünün daha önemli olduğu düşünülmektedir. Basınç farkı rudimenter anastomoz ve bağlantılardaki kan akımının artışı indükler. Duvar gerim stresindeki artış endotelyumu aktive ederek adeziv molekülleri uyarır. Bu da monositlerin yapışmasına ve büyüme faktörlerin üretimine neden olur.

Hayvan modellerinde heparin ve iskeminin kombinasyonunun kollateral gelişimini ve fonksiyonunu artırdığı gösterilmiştir (7, 8, 9, ). Benzer olarak köpeklerde kollateral gelişimin farmakolojik arttırımı heparin bağlayan vasküler endotelial büyüme faktörü ile sağlanmıştır (10). Son bilgiler egzersiz ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinin de ayrıca insanlardaki kollateral fonksiyonları arttırdığını göstermektedir (11).

Çeşitli büyüme faktörleri klinik test aşamasındayken ve bu faktörlerin miyokard perfüzyonunu açıkca artırmasına rağmen, henüz insanlarda ispatlanamamıştır. Önümüzdeki yıllarda farklı büyüme faktörlerinin ve gen transfer tekniklerinin koroner arter hastalığını tedavi edici bir yol olacağına inanılmaktadır.

*Kollaterallerin yapısı ve lokalizasyonu:* Köpeklerdeki subepikardial kollaterallere karşı insan kalbinde kollateral sistem subendokarda yoğun ağ oluşturur. Bu damarların histolojik yapısı anormal bir şekilde ince duvarlı arterlerden oluşmuştur. Makroskopik olarak görülebilen bağlantılı büyük damarlar normal arter duvar yapısına sahiptir. Fakat sıklıkla geniş subintimal proliferasyon gösterir.

Kollaterallerin koruyucu rolü: Epikardial koroner daralmada kollateral damarlar gelişir ve bu kollateraller sayesinde miyokardiyal kan akımı progresif şekilde artar. Böylece koroner arter hastalığında miyokard kan akımı koroner ve kollateral akımın toplamını gösterir. Ve miyokardiyal kan akımı koroner kan akımından farklı olabilir. Total koroner oklüzyon durumunda miyokard kan akımı sadece kollateral sayesinde sağlanır. Kardiyologlar sadece koroner arter üzerine odaklanmışken hasta açısından en önemli parametre epikard damarları ya da kollateral tarafından sağlanan miyokard kan akımıdır. Son zamanlarda kollateral sirkülasyonun sol ventrikül hasarı yaratacak stres durumunda miyokard iskemisinin artışı ve hastanın yaşamı üstünde koruyucu etkisi olduğu kabul edilmektedir. Total tıkalı ancak tam kollateralize hastalarda miyokard fonksiyonu istirahat esnasında normaldir. Bununla beraber bu hastaların bazılarında pozitron emisyon tomografisi ile ölçülen miyokard akım rezervi normale yakın bile olmaktadır (12).

**Koroner akım mekaniği:** Diğer tüm organların aksine, koroner kan akımı baskın olarak diastol sırasında sağlanır. Sistol sırasında akım düşüktür. Maksimum vazodilatasyon sırasında; diastolik akım daha da artar. Sistolik akımda ise artış diastole göre daha azdır. Genelde hiperemide sistolik komponent total akımın %25'inden azdır. Tersine de koroner venöz akımda olur: Sistol sırasında yüksek, diastol sırasında düşüktür (13, 14). Böylece; her ne kadar miyokardiyal kontraksiyonun devamı için koroner perfüzyon gerekse de koroner perfüzyon için de bir rezistan etki gerekir. Bu rezistan etki ventrikül basıncı ya da değişen miyokardiyal esneklikle ilgilidir.

*Ventrikül basıncının etkileri:* Sağ ve sol akım sinyalleri arasındaki farklar sistolik inhibisyonun ventriküller arasındaki basınçla ilgili olduğunu gösterir. Küçük bir sağ koroner arterde kan akımı kalp siklusu üzerinde eşit dağılır. Sol ventriküle büyük bir dal veren büyük bir sağ koroner arterde, sol koronerin aksine yalnız küçük bir dal veriyorsa; sistolik ve ana olarak diastolik kan akımında beslenir. İntraventriküler basınçla kan akımının sistolik inhibisyonu konsepti; pulmoner hipertansiyonda sağ koroner arterdeki sistolik kan akımının bozulması ile de desteklenmektedir (15). Transmural miyokardiyal akım bozukluğu ile doku basıncı arasındaki ters ilişki de bu konsepti güçlendirmektedir (16).

*Zamanla değişen elastikiyet:* Atan kalpte bypass cerrahisinde olduğu gibi kalp atarken koroner akımın pulsatil ama boş olması ventriküldeki deformasyonun doku basıncına atfedilir (17). Geçmişte yapılan deneyler; koroner arter kan akımının, sol ventrikül basıncından ziyade ventrikül duvarının kontraktilesi ile ilgili olduğunu gösterdi (18-20).

*Miyokard kan akımının düzenlenmesi:* Kalbin mekanik ve elektiriksel aktivitesinin devamlılığı, bazal durumda kardiyak debinin yaklaşık %5'i olan miyokard perfüzyonun devamlılığına bağlıdır. Normal epikardiyal koroner arterlerin varlığında, koroner akım miyokard akımına ya da beslenme akımına eşittir. Dinlenme durumunda bile miyokardın oksijen ihtiyacı (8-10 ml/dk/100 gr doku) iskelet kasının oksijen ihtiyacından (0, 5 ml/dk/100 gr doku) fazladır (21). Koroner arterlerin yapısı yüksek oksijen tüketimine uygundur. Miyokard dokusunun oksijen tüketiminin yüksek olmasına bağlı olarak koroner sinüsteki oksijen saturasyonu diğer venöz sistem oksijen saturasyonuna göre %20 daha düşüktür.

Miyokard dokusunda oksijen ekstraksiyonu maksimum düzeydedir. Bu yüzden miyokardın artan oksijen ihtiyacında oksijen ekstraksiyonu daha fazla artamayacağından artan oksijen ihtiyacını koroner dolaşım ancak koroner kan akımını artırarak karşılayabilir. Bu nedenle artan metabolik aktivite ile miyokard kan akımı arasında lineer bir ilişki vardır (22). Miyokard kan akımı internal otonöregülasyon , eksternal kompresif etkiler, nöral regülasyon, metabolik ihtiyaç ve endotel içi faktörlere bağlı olarak düzenlenir.

Otonöregülasyon perfüzyon basıncı değiştiğinde kan akımının sabit kalmasını sağlayan intrinsek bir mekanizmadır (23). Anestezi verilmiş köpeklerde perfüzyon basıncı 70' den 130 mmHg' ya çıktığında miyokard perfüzyonu sabit tutulur (24). Buna karşın bilinci açık ve kronik olarak enstrümente edilmiş köpeklerde ise otonöregülasyon alt limiti 40 mmHg dır (25). Koroner perfüzyon basıncı, bu sınırın altına düştüğünde, basınçtaki küçük düşüşler miyokard kan akımındaki ve duvar kalınlığındaki ciddi düşüşle kendini gösterir. Son zamanlarda sol ventrikül anjiyografisi ile tespit edilen normal sol ventriküllü ve normal EKG' si olan LAD izole lezyonu olan 26 hastalık bir seride distal perfüzyon basıncı guide teli ile ölçüldü (26). Bu hasta gurubunda miyokard perfüzyonu PET ve oksijen işaretli su ile ölçüldü. Miyokardiyal perfüzyonun geniş bir perfüzyon basıncında sabit kaldığı görüldü. Alt limit, normal sol ventrikül fonksiyonlu bir hastada en düşük distal koroner basınç 46 mmHg olduğu görüldü. İnsanda otonöregülasyon mekanizmasının şuuru açık köpeklerdeki kadar 45-130 mmHg arasında olduğu gösterilmiştir (26). Otonöregülasyon gösteren bazı mekanizmalar öne sürülmüştür. Miyojenik mekanizma vazomotor tonus artışına karşı perfüzyon basıncını arttırarak geçici vasküler gerilmeyi gösteren mekanizmadır. Diğer organlarda görülmesine rağmen koroner kan akımının kontrolünde miyojenik yanıtın açık bir kanıtı bulunamamıştır. Koroner sirkülasyonda miyojenik yanıtı saptamak oldukça zordur. Çünkü koroner kan akımındaki kısa süreli değişiklikler miyokard metabolizmasını değiştirir.

Lokal metabolik regülasyon mekanizması en önemli mekanizmadır. Kalp, dış kontrol mekanizmalarından (sinirsel ve hormonal) uzaklaştırılırsa, kalbin işlevi metabolik ihtiyaçları sağlamaya devam edebilmektedir. Bu özellikle kalp kası çalışırken salınan ve arteriollerin tonusunu sağlayan faktörlere aittir. Bu metabolitler oksijen, karbondioksit, hiperosmolarite, hidrojen. potasyum ve kalsiyum seviyelerinde değişiklikler ve adenoindir. Adenozin koroner arterlerin en güçlü dilatatörlerindendir (27). Miyokardiyal oksijen tüketimi adenozin salınımı ve koroner akım arasında iyi bir korelasyon tespit edilmiştir (28). Buna rağmen ne tam koroner tıkanıklığı takip eden hiperemi ne de istirahat koroner kan akımı adenozin deaminaz ile değişmemiştir (29, 30, 31). Benzer şekilde, adenozin antagonisti aminofilin uygulaması, insanlarda atrial pacing ile uyarılan akım artışını değiştirmemiştir (32). Dolayısıyla, genelde adenozin koroner akım otonöregülasyonunda tek faktör olmadığı düşünülmüştür.

Pik sol ventrikül basınç, endiastolik basınç, kalp hızı ve kalp kontraktilesindeki artışların tamamı eksravasküler koroner dirence katkı sağlar. Bu eksravasküler kompresyon, koroner stenoz ve azalmış poststenotik basınç varlığında fonksiyonel önem kazanır (33, 34). Bunun dışında, eksravasküler kompresyon subendokardiyumda supepikardiyuma göre daha fazla olduğundan , otonöregülatör rezerv kısmen tükendiğinde, eksravasküler kompresyon transmural miyokardiyal kan akımı dağılımı üzerindeki etkisini korner stenoz varlığında belirginleştirir. Kalp hızı, sol ventrikül basıncındaki herhangi bir artış, subendokardiyal tabakalarının perfüzyonunu belirgin şekilde engeller (35, 36). Nitrogliserin miyokardiyal kan akımı üzerine yararlı etkiler büyük çoğunlukla eksravasküler kompresyonu düşürmesine atfedilir.

Nöral regülasyon etkilerinin saptanması zordur. Çünkü kardiyak sinirlerin blokajı bölgesel miyokardiyal perfüzyonun mekanik ve metabolik belirleyicileri üzerinde aşırı etkisi vardır. Yani kan akımının primer nöral kontrolü mekanik ve metabolik faktörlerden daha az etkili olmasına rağmen metabolik ihtiyaca yanıt olarak koroner akımı etkiler. Ayrıca farklı reseptör tipleri sol ventrikül duvarı üzerinde homojen olarak yayılmamıştır. Sempatik ve

vagal stimülasyon epikardiyal koroner arterler, resistans damarlar ve kollateral dolaşım üzerine değişik etkileri olabilir.

Koroner endotel, büyük arterlerin vazomotor tonusunun düzenlenmesi üzerinde önemli rol oynar (37). Normal şartlar altında birkaç vazoaktif madde endotel hücreler tarafından sürekli salınır; bu maddeler arasında nitrik oksit dikkati çeker. Düşük oksijen basıncı, trombosit ürünleri, artmış duvar gerimi gibi çeşitli stimulanların etkisi nedeniyle vazoaktif maddelerin sentez ve salınımı bazal seviyenin üzerine çıkar. Bu salınım subendotelial düz kas hücrelerinin gevşemesini sağlayarak vasküler tonusu azaltır. Ek olarak nitrik oksitin koroner rezistan damarlarını etkilediği gösterilmiştir. Son olarak nitrik oksitin egzersiz sırasında ki koroner arter stenozunda destekleyici olarak miyokard perfüzyonuna katkı sağladığı gösterilmiştir (38-44).

Minimal koroner rezistans : Başlangıçta minimal koroner rezistans ve maksimal miyokardiyal akıma ulaşmada, kısa süreli miyokardiyal iskeminin en güçlü uyarıcı olduğu inanılıyordu. Hızlı atrial pacing ve koroner arter stenozu olduğu durumlarda oluşan ihtiyaç iskemisinde adenosin infüzyonu transmural akımda önemli oranda artışa yol açmaktadır (45). İnsanlarda iskemiye rağmen rezidüel rezerv tanımlanmıştır (46). Aşikardir ki, fizyolojik ve farmakolojik minimal koroner rezistans ayrımı yapılmalıdır. Bu sonuçlara göre, Canty ve Smith son zamanlarda anestezi verilmemiş köpeklerde, adenosinle ilişkili akım rezervinin iskemi süresince yok olduğunu buldular (47). Başarılı anjioplasti yapılan hastalarda, Serruy ve arkadaşları postoklüzyon hiperemisi ve intrakoroner papaverin uygulaması süresince akım hızında benzer bir yükselme buldular (48). Bu intrinsek otoregülatuar mekanizmaların gerçekten de lokal vazodilatör rezervin farmakolojik rezervle ilişkisinin eşleştirilebileceğini gösterir. Bu noktadan hareketle, hiperemiyi adenosin yada papaverin tarafından indüklenen maksimum koroner ya da miyokardiyal akıma bağlayabiliriz. Klinik uygulamada maksimum hiperemiyi indüklemek için kullanılan durumlar egzersiz, pace taşikardisi, basit koroner oklüzyon, farmakolojik ajanlardır. Egzersiz en fizyolojik strestir. Ancak akım ve basınç ölçümlerinin yapıldığı kateterizasyon laboratuvarlarında uygulaması zordur. Hayvan deneylerinde maksimal fiziksel egzersiz miyokard akım rezervini tamamıyla dolduramadığı görülmektedir. Günümüzde insanlarda farmakolojik uyarıdan sonra maksimal egzersiz süresince miyokardiyal akımı gösteren hiçbir bilgi yoktur. Pace taşikardisi: Atriyal pace ile sağlanan akım artışı oldukça azdır. Farmakolojik ajanlarla uyarılan maksimum hiperemik akımdan oldukça düşüktür (49). Basit koroner oklüzyon sadece anjioplasti esnasında uygulanabilir.

#### **Koroner akım rezervi:**

**a-Absolut akım rezervi:** Koroner akım artışı genellikle absolut koroner akım rezervi olarak adlandırılır. Gould'un önceden tanımladığı hipereminin kalan koroner akımına oranı, kesin koroner akım rezervi olarak adlandırılır (50). Maksimum vazodilatör uyarıdan sonra akımdaki 4-6 kat artış normal koroner akım rezervini gösterir. Stenozun varlığında %80-85 çap daralmasına ulaşmaya kadar, kalan akım değişmez. Fakat %50'den az tıkanma varlığında, hiperemik koroner akım düşmeye başlar. Kalp hızı, kan basıncı ve sol ventrikül hipertrofisi gibi faktörler kalan akım seviyesini etkiler ve dolayısıyla kesin akım rezervinde hesaba katılması gerekir.

**b-Relatif akım rezervi:** Stenotik arterdeki maksimum kan akımının, komşuluğunda normal arterdeki maksimum kan akımına oranına relatif akım rezervi denir. Perfüzyon sintigrafisi yapılırken relatif akım rezervi referans alınabilir. Relatif akım rezervi, temel akımdan bağımsızdır. Dolayısıyla kardiyak işyükündeki değişikliklerden daha az etkilenir (51).

**c-Fraksiyone akım rezervi:** Stenotik koroner arterdeki hiperemik akımın, normal olduğunu varsaydığımız halindeki oranın fraksiyone akım rezervi denir (52). Bir başka



deyişle fraksiyone akım rezervi maksimum hiperemik kan akımını normal değerin bir fraksiyonu olarak gösterir. Maksimum hiperemi sırasında elde edilen, intrakoroner basınç ölçümleri bulunarak fraksiyone akım hesaplanır.

### **KORONER ARTER HİSTOLOJİSİ (53)**

Koroner arterler üç tabakadan oluşur. Tunika intima damarın iç yüzünü oluşturan endotelial hücrelerin oluşturduğu kattır. Hücreler bazal lamina üzerine oturur. Endotelin altında seyrek düz kas hücreleri içeren gevşek bağ dokusundan oluşan subendotelial tabaka bulunur. Bu tabakada bağ dokusu lifleri ve düz kas hücreleri birlikte bulunduğunda longitudinal bir düzenleme gösterir. Tunika media heliks biçimde dizilmiş düz kas hücrelerinden oluşur. Bu kas hücreleri arasında elastik ve retüküler lifler ile proteoglikan yapılar vardır. Düz kas hücreleri bu ekstraselüler matriksin sellüler kaynağıdır. Bu tabaka intimadan internal elastik lamina ile ayrılmıştır. Elastinden meydana gelen bu yapı fenestrasyonları sayesinde diffüzyona izin vererek derin tabakaların beslenmesini sağlar. Tunika adventisya longitudinal dizilimli kollegen ve elastik liflerden oluşur. Kollegen çoğunlukla tip I dir.

### **KORONER DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ (54)**

İstirahat halindeki insanlarda koroner kan akımı yaklaşık 225 ml, yani kalp kasının bir gramı için 0.7-0,8 ml ya da total kalp debisinin %4-5' i kadardır. Ağır egzersizde kalp, debisinin 4-6 katına çıkararak kanı normalden daha yüksek bir arteriyel basınca karşı pompalar. Bu da kalbin yaptığı işi 6-8 kat artırır. Koroner kan akımı ise 3-4 kat artar. Artışın kalbin iş yükü oranında olmaması kalpteki enerji kullanım verimini artırarak kompanse etmeye çalışır.

Koroner kan akımında fazik değişikler mevcuttur. Sol ventriküldeki intramuskuler basıncın artması sistol süresince koroner arterlerin kas liflerinin baskısı altında kalır. Bu da kan akımının sistolde azalmasına neden olur. Diyastol sırasında ise, kalp kası tamamen gevşediğı için; ventriküller, kapillere basınç yapamaz. Diastol süresince kan akımı artar. Sağ ventrikülün koroner kapillerinde de kan akımı kalp siklusları döneminde fazik değişimlere uğrasa da , sağ ventrikülün kontraksiyon gücü sola göre daha az olduğundan, fazik değişiklikler sola göre çok düşük düzeylerde kalır.

Kalp kontraksiyonu sırasında bütün kalp kası ventrikülün merkezine doğru sıkışır. Bu sırada subendokardial kas kitlesi ventrikül içindeki kanı sıkıştırır. Bu da sistol esnasında kalp kasının kendisinde bir basınç gradiyenti oluşturur. Subendokardial basınç ventrikül basıncına yakın iken epikardial basınç ise atmosfer basınçtan hafifçe yüksektir. Bu basınç gradiyenti kalp kasının en iç tabakasındaki subendokardial kan damarları üzerindeki baskının dış tabakalarından çok daha yüksek olmasına neden olur. Bunun sonucu olarak sistol esnasında subendokardiyal kan akımını azaltırken diastol esnasında kan akımı epikardiyal bölgeye göre daha fazladır.

Koroner kan akımı üzerine lokal metabolizmanın önemli rolü vardır. Koroner kan akımı miyokardın oksijen istemi ile orantılı olarak artar. İstirahat kalp kası kandan oksijenin %65-70' ini alır. Kalbin metabolik oksijen tüketimiyle doğru orantılı olarak kan akımının artması bu gereksinimi karşılar. Kalpteki oksijen kontrasyonun azalmasında kas hücrelerinden vazodilatörlerin serbestleştirilerek arterioleri genişletir. En büyük vazodilatör etkiyi gösteren madde adenoindir.

Koroner kan akımını saptayan en önemli faktör oksijen tüketimidir. Miyokardın oksijen tüketimi kalbin yaptığı iş ile orantılıdır; iş yükü artıkça koroner kan akımı artar. Kalbin üzerinde pozitif inotrop etki yapan ilaçlar da oksijen tüketimini artırır.

Koroner kan akımını sinirsel kontrolü nörotransmitter olan asetilkolinin ve norepinefrinin koronerlere direkt etkisi ya da kalp aktivitesinin artması ya da azalması sonucu olarak koroner akımda meydana gelen sekonder değişikliğe bağlıdır. Sempatik aktivitede artış kalbin frekansını, kasılma gücünü ve metabolizmayı artırır. Bu artışa koroner damarlar kan akımını artırarak miyokardın ihtiyacını karşılarlar. Parasempatik uyarı ise kalbin frekansını ve kontraktilitye azaltarak kalbin oksijen tüketimini azaltır. Bu da koroner kan akımını azaltır. Miyokard istirahat koşullarında yağ asitlerini kullanırken, iskemik koşullarda anerobik glikolizi kullanır.

### **İSKEMİK KALP HASTALIĞI (55):**

İskemi yetersiz perfüzyonun yarattığı oksijenin ihtiyaç ve sunum arasındaki dengesizliğinden meydana gelir. Miyokardiyal iskeminin en sık sebebi; epikardiyal koroner arterlerdeki aterosklerozdur. Ateroskleroz, koroner arterin lümen çapını azaltarak bazal seviyenin üstündeki miyokard ihtiyacında iskemiye neden olur. Koroner kan akımı arteriyel trombus, spazm ve nadiren koroner emboli sonucu azalır. Hipertansiyon yada aort stenozu gibi sol ventkül hipertrofisine neden olan durumlarda oksijen ihtiyacı artar. Bu durum koroner arter hastalığı olan hastalarda iskemiye neden olur. Derin anemi, karboksihemoglobin gibi kanın oksijen taşıma kapasitesinin düştüğü durumlar da nadiren iskemiye neden olur.

Koroner ateroskleroz için major risk faktörleri: Yüksek LDL, düşük HDL, hipertansiyon, diabetes mellitus ve sigara içiciliğidir. Bunlar vasküler endotelde disfonksiyona neden olurlar. Vasküler endoteldeki disfonksiyon kandaki monosit ve trombositlerin etkileşmesi ile subintimada yağ, hücre, debris birikmesine neden olur. Bu da epikardiyal koroner arterlerin lümeninde darlıklar nedenidir. Epikardiyal koroner arterlerdeki plakların yırtılması, kanaması, trombozisi ani olarak koroner kan akımını azaltarak miyokardiyal iskemi kliniğine yol açar.

Stabil angina pectoris, egzersizle ya da emosyonel stresle gelen, retrosternal, baskı karakterinde, 1-5 dk süren, sol kola, sırta, çeneye yayılan kreşendo-dekreşendo karakterindedir. Paroksizmal nokturnal dispne nokturnal anginanın analogudur.

Unstable angina pectoris , göğüs ağrısının son iki ayda ortaya çıkan , günde üçten fazla olan, kronik zemindeki anginanın şiddetinin, karakterinin, süresinin artması ve istirahat sırasında ortaya çıkmasıdır.

Prinzmetal variant angina , epikardiyal koroner arterlerin fokal olarak spazma uğraması sonucu ortaya çıkan; anstabil anjina formudur. Çoğunlukla istirahat esnasında ortaya çıkar, uykudan uyanma esnasında, birden fazla elektro leadinde ST elevasyonu ile kendini gösterir.

Miyokard infarktüsü, en az 30 dk süren , sıkıştırıcı karakterde, retrosternal bölgede, kola, sırta yayılan, az sayıdaki hastada epigastrik bölgede hissedilen, nitrogliserin tablete yanıt vermeyen göğüs ağrısıdır.

### **İSKEMİK KALP HASTALIĞINDA TANI YÖNTEMLERİ**

1. Fizik muayene
2. EKG
3. Kardiyak enzimler
4. Egzersiz stres testi
5. Ekokardiografi
6. Miyokard perfüzyon sintigrafisi
7. Manyetik rezonans görüntüleme
8. Kompüterize aksiyal tomografi

## 9. Koroner anjiografi

### EKOKARDİOGRAFİ

**İstirahat Ekokardiografisi:** Koroner arter hastalığı nedeniyle kronik sol ventrikül disfonksiyonu olan, reversibl fonksiyon bozukluğunu tanımlamada en önemli guruptur (56). İntraoperatif olarak yapılan transözafagial ekokardiografi miyokard kan akımı normale döndükten sonra duvar hareketlerin de düzelebileceğini göstermiştir (57). Miyokard infarktüsü geçirmiş koroner arter hastalığı olan ve istirahatte duvar hareketi anormallığı olan hastalarda fonksiyon bozukluğu genellikle revaskülarizasyon sonrası geri döner (58). Duvar inceliği ve skar oluşumu canlı olmayan miyokardiyum için çok spesifik bulgulardır (59, 60) Duvar kalınlığı, canlı miyokardium oranı ile direk ilişkilidir. Normal duvar kalınlığı reversibl fonksiyon bozukluğunun duyarlı bir bulgusu olabilir (61). Diskinezi özellikle bazal inferior duvar ve apeksi içerdiğinde, revaskülarizasyona giden hastalarda kalıcı fonksiyon bozukluğu için oldukça spesifiktir (62, 63). İstirahat ekokardiografisi fonksiyon bozukluğunun oranını doğru olarak tespit etmesine rağmen akut miyokard infarktüsü sonrası canlılığın oranını tespit etmede aynı başarıyı göstermez (64, 65). Normal ya da hipokinetik duvar kalınlığı, canlılığı göstermesine rağmen akinetik duvar hareketine sahip olan segmentlerin %37' sinden fazlası infarktüs sonrası bir ayın üstünde bir zaman süresinde duvar hareketlerinde bir düzelmeye gösterebilir (66).

#### **Stres ekokardiografi:**

**a-Dobutamin Ekokardiografisi:** Miyokard infarktüsü ve iskemi sonrası reversibl fonksiyon bozukluğu oluşturulan hayvan modellerinde, beta adrenajik stimülasyon sırasında duvar kalınlığının artması reversibl fonksiyon bozukluğunu kalıcı fonksiyon bozukluğundan ayırt edebilir (67). Fakat duvar kalınlığında bu düzelmeye geçicidir ve infüzyon durdurulduktan sonra hızla geri döner (68). Dobutamin akut miyokard infarktüslü hastalarda reversibl fonksiyon bozukluğunu kalıcı fonksiyon bozukluğundan ayırmak için ideal bir  $\beta$ -adrenajik agonist olabilir. Kalp hızı, miyokard iş gücünün en önemli bulgusu olduğundan dolayı, yüksek oranlı rezüdü koroner arter hastalığı olan hastalarda minimal kronotropi ile birlikte pozitif inotropik etkisi olan düşük doz dobutamin uygulaması reversibl fonksiyon bozukluğuna tanı konulması için idealdir. (69, 70). Koroner arter hastalığı vakalarında da yapılan PET (pozitron emisyon tomografi) çalışmalarında hipoperfüzyon hafif ve orta derece olduğunda revaskülarizasyon sonrası düzelmeye saptanmıştır (71, 72). Hayvan deneylerinde de gene hipoperfüzyon; hafif ve orta derece olan segmentler inotropik stimülasyona cevap vermiştir (73). Kronik ve ciddi olarak hipoperfüze yada yaygın yoğun transmural infarktüslü segmentler inotropik stimülasyona cevap vermediğinden dolayı inotropik sitümülyasyona cevap veren segmentlerin revaskülarizasyondan yararlanabileceği söylenir (63). Pek çok araştırmacı koroner arter hastalığı ve kronik fonksiyon bozukluğu için dobutamin ekokardiografinin duyarlılığını araştırmıştır (74, 75) Alfieri ve arkadaşları kronik sol ventrikül bozukluğu nedeniyle koroner bypass cerrahisine giden 14 hastada düşük doz dobutamin ekokardiografi ile TI-201 planar rest-redistribüsyon görüntülerini karşılaştırmışlar ve dobutamine duyarlı cevap hareketi için erken düzelmenin sensitiviteni %91, spesifitesini %79, geç dönemde düzelmenin sensitivitenin %93 spesifitesini %86, TI-201 tutulumunun erken dönemde düzelmenin sensitivitenin %93 spesifitesinin %44, geç dönemde düzelmesinin sensitivitenin %94 spesifitesini %62 olarak bulmuşlardır (74). Marzullo ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda düşük doz dobutamin sensitiviteni %82 spesifitesinin %92, erken TI-201 tutulumunu sensitivitenin %79 spesifitesinin %73, geç TI-201 tutulumun sensitivitenin %86 spesifitesinin %92, Tc-99m MIBI tutulumunun sensitiviteni %75 spesifitesini de %84 olarak bulmuşlardır (76).

**b- Dipiridamol Ekokardiografisi:** Miyokardiyal kasılma gücü ile bölgesel kan akımı arasında güçlü bir korelasyon vardır (77, 78, 79, 80 ). İstirahat kan akımındaki %40-88'lik azalma hipokineziye neden olabilir (56). Hayvan modellerinde iskemi sonrası kan akımı ile duvar kalınlığı arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (81). Hiperemik kan akımında geçici olarak duvar kalınlığının arttığı gözlenmiştir (45). Bu fenomen Gregg fenomeni olarak adlandırılır. Vasküler distansiyon nedeniyle sarkomer uzunluğunun artmasının sonucunda oluşur ve yalnızca canlı miyokardiumda görülür (82). Dipiridamol adenozin tutulumunu engellemek suretiyle vazodilatasyon oluşturarak koroner akımını artırır. Picano ve arkadaşları dipiridamol infüzyonuna cevaplı duvar hareketi ile kantitatif TI-201rest-redistribüsyon görüntülerini karşılaştırmışlar ve maksimal TI-201 tutulumunun %55' nin üstünde olanları canlı olarak kabul etmişler. TI-201ile canlı 26 segmentin 21'inde dipiridamole cavaplı duvar hareketi gözlenmiştir. Ve TI-201ile 15 canlı olmayan segmentlerin 2'sinde dipiridamole cevap izlenmiştir (73). Ekokardiografik teknikler birçok segmentte nükleer teknikler gibi canlılığı tespit edemezler; fakat fonksiyon üzerine odaklanarak reversibl fonksiyon bozukluğunun spesifitesini arttırabilirler. Akut ve kronik sol ventrikül bozukluğu olan hastalarda reversibl disfonksiyonun tespitini arttırmada birbirini tamamlayan tekniklerdir (56).

Dipiridamol ya da egzersiz gibi stress ve istirahat sırasında karşılaştırmalı miyokardiyal perfüzyon görüntüleme sağlanabilir (121). Perfüzyon defekti koroner stenozun ciddiliğini çok iyi yansıtırken istirahat görüntülerindeki reversibl defekt geleneksel olarak canlılığın bir ölçüsü olarak kabul edilmiştir. Koroner akımın düzelmesine rağmen reperfüzyon sonrası ilk günlerde reperfüze segmentte azalmış aktivite tutulumu devam eder; düzelme 2-14 gün arasında olabilir. Bu düzelmeye duvar hareketinde ve miyositin metabolik içeriğindeki düzelme eşlik eder (122). Altehefer ve arkadaşları sestamibi defekti bulunan kronik koroner arter hastalıklı 46 hastada PET ajanı olarak F-deoksiglukoz aktivitesi ile yaptıkları karşılaştırılmalı çalışmada ciddi Tc-99m sestamibi defektli hastaların %80'inde, orta dereceli defektlerin %48' inde, hafif defektlerin %31' inde F-deoksiglukoz tutulumu izlememişlerdir. Bu bulgular Tc-99m sestamibi aktivitesinin canlılığı yansıttığını göstermekle birlikte Tc-99m sestamibi gene de mükemmel bir canlılık ajanı değildir çünkü defektlerin büyük bir çoğunluğu F-deoksiglukoz tutulumu ile korelasyon göstermemektedir (123). Başka bir çalışmada Dondi ve arkadaşları akut miyokard infarktüsü sonrası 30 hastada stres-redistribüsyon TI-201 ve stress-rest Tc-99m sestamibi sintigrafilerin karşılaştırmışlar ve sonucunda stress görüntülerinde eşit sonuç elde etmelerine rağmen , rest görüntülerinde azalmış tutulum tespit etmede TI-201'in daha iyi sonuç verdiği bulunmuştur (124). Marzullo ve arkadaşları 14 hastada revaskularizasyon öncesi ve sonrası Tc-99m sestamibi ile görüntüleyerek revaskularizasyon sonrası ekokardiografide duvar hareketlerinde düzelme gösteren hastaların tespit edilebilirliğini çalışmışlardır. Çalışma sonucunda Tc-99m setamibi sensitivitenin %83, spesifitesini %71 ve doğruluğunu %79 olarak bulmuşlardır. Bununla beraber tıkalı koroner arterler tarafından beslenen, istirahatte normal duvar hareketi bulunan segmentlerin %25'inde perfüzyon defeklerinin normalden fazla olduğunu tespit etmişlerdir (125).

## NÜKLER TIP YÖNTEMLER

Canlılığın tespitinde, klinik olarak çok sayıda güvenilir fizyolojik belirteçlerden yararlanır. Bunlar; bölgesel duvar hareketi indeksi, bölgesel sistolik duvar kalınlaşması ve bölgesel koroner kan akımıdır. Bu üç parametre sadece normal ve normale yakın dokuların tespitinde yardımcı olabilir (83, 84, 85).

Pozitron emisyon tomografi (PET): Normal fizyolojik koşullarda, miyokard perfüzyon, metabolizma ve kasılma arasında yakın ilişki vardır. Kalp yüksek enerji gereksinimini çeşitli enerji kaynaklarından özellikle de yağ asidi oksidasyonundan sağlamaktadır. Akım azaldığında enerji kaynağı substratlarının gelişi ile enerji gereksinimi arasında denge değişir, yağ asitlerinin mitokondriyal beta oksidasyonu azalır ve glukoz kullanımı (86, 87, 88, 89) Bu metabolik değişiklikler PET çalışmalarının temelini oluşturur. PET perfüzyon ajanları noninvaziv olarak miyokard perfüzyonu hakkında bilgi vermektedir. Kan akımında ciddi azalma nekroz veya skarı, ılımlı derecede azalma veya normal akım disfonksiyone miyokardiumdaki canlılığı göstermektedir (90).

### **SPECT PERFÜZYON YÖNTEMLERİ:**

TI-201, Tc-99m MIBI, Tc-99m teboroksamine gibi miyokard perfüzyon ajanları ile görüntüleme radyofarmasötik tutulumu ve retansiyon için kan akımının gerekliliği, sarkolemmal bütünlüğün ve metabolik fonksiyonların bozulmamış olması canlı miyokard dokusunu gerektirmektedir. Bu yöntemleri kullanarak canlı miyokard dokusu ortaya çıkabilir (91).

A-TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafisi: TI-201; irreversibl hasar olmayan bölgeden bölgesel kan akımı ile orantılı olarak sarkolemmadan miyosit içine girer. İskemik miyokardiyumda TI-201'in kan akımındaki azalma nedeniyle başlangıç ekstraksiyonu gecikmiş, miyokardan ayırma hızı ve akümüasyonu azalmıştır. Bu faktörler zamanla redistribüsyonda ve defekte normalizasyona yol açar (92). İlk başlarda yapılan çalışmalarda iki ayrı enjeksiyonla istirahat ve stres kan akımındaki değişiklikler gösterildi. 1977 yılında Pohost ve arkadaşları TI-201 redistribüsyon yayınlamalarıyla, bugünkü uygulamayı başlatmıştır (104). TI-201'in redistribüsyonu asinerjik bölgede bile, revaskülarizasyon sonrası iyileşmeyi öngörür. Ve canlılık olarak ifade edilir (94, 95). Önceki çalışmalarda rest-redistribüsyon görüntülemesindeki defekt irreversibl hasar olarak değerlendirildi. Daha sonra yapılan çalışmalarda ciddi iskemik sabit defektlerin olduğu gözlenmiştir (96). Gibson ve arkadaşları preoperatif çalışmalarda saptanan %55 sabit perfüzyon defektinin revaskülarizasyon sonrası normalize olduğunu göstermişlerdir. Duvar hareketleri incelendiğinde belirgin düzelme saptamışlardır (108). Yine Liu ve arkadaşları ile Manyeri ve arkadaşları, koroner anjioplasti öncesi sabit perfüzyon defekti olarak değerlendirilen %75-85 defektin sonra normale döndüğünü bildirmişlerdir (98, 99). Bu bulguların %50 olguda sabit perfüzyon defektinin revaskülarizasyondan yararlandığı ve stres redistribüsyon görüntülemesinin canlı miyokard dokusunu yeterince ortaya çıkarmadığı görülmüştür (97, 98, 99). Kantitatif çalışmalar da miyokard dokusunda TI-201 tutulumunun canlılıkta belirleyici olabileceği ileri sürülmektedir. (100, 101).

B-Geç TI-201 redistribüsyon görüntülemesi: Canlı miyokard dokusunun saptanması stress redistribüsyon görüntülemesine üçüncü bir aşama eklenerek artırılabilir. Gutmann ve ark. 4 saat görüntülemesinde sabit olan defektlerde, 24 saatte %21 oranında düzelme saptadılar (102). Kiat ve ark enjeksiyondan 18-72 saat sonra daha fazla canlı doku saptadılar. Bu olguların %95'inde revaskülarizasyon sonrası %95 oranında iyileşme saptadılar (103). Daha sonra yapılan çalışmalarda geç redistribüsyon görüntülemesi ile %27-43 oranında defekt reversibilitesi ortaya çıkarılmıştır (104). Geç TI-201 geç dolumu ile önerilen mekanizma, düşük kan akımı olan bölgeye daha uzun süreli TI-201 tutulumu olmasıdır (114) Bu teknik Kiat ve ark. sabit defekti olan %37 segmentte, revaskülarizasyon sonrası iyileşme saptamışlardır. Canlılığın daha düşük tahmin edilmesi, PET ile yapılan metabolizma çalışmalarında sabit defektin olduğu bölgede metabolizmanın korunması ile doğrulanmıştır (103). Geç TI-201 görüntülemesinin dezavantajı düşük sayım istatistiği nedeniyle görüntü kalitesinin kötü olması ve görüntüleme için daha uzun süre gerekmeksidir (106).

C-TL-201 reenjeksiyon görüntülemesi: Stres-redistribüsyon görüntülemesinde, reditribüsyon görüntüsünden sonra istirahatte TI-201reenjeksiyonun yapılması, irrevesbil olarak görünen TI-201 defektinde canlılığın araştırılmasında yardımcı olmaktadır (120). Canlı ya da canlı olmayan dokuda kan akımı iyice azalmış olan bölgede kanda yeterli konsantrasyonda TI-201 düzeyi oluşturulması ile tutulum sağlanır. Defektin düzeldiği artmış tutulum izlenen bu bölgelerin çoğunda PTCA sonrası fonksiyonel iyileşme gözlenmiştir. Redistribüsyon görüntülenmesindeki %31-49 sabit defekte reinjeksiyon sonrası tutulum izlenmiştir (107, 109, 110, 111). Bu bölgelerin çoğunda (%80-87 ) revaskularizasyon sonrasında TI-201tutulumunda sol ventrikül fonksiyonlarında düzelleme saptanmıştır (107, 108, ). Bonow ve ark. PET ile yaptıkları karşılaştırmalı çalışmalarda, TI-201 stress-redistribüsyon görüntülemesinde sabit defekt olarak nitelendirilen ve reenjeksiyon sonrası canlı doku olarak saptanan bölgelerde PET ile %88 uyum bulmuşlardır (101). Tamaki ve ark. ' da redistribüsyon görüntüsünde defekt saptanan %42 segmentte TI-201reenjeksiyon ile canlılık saptamışlar ve sonuçları PET ile %85 uyumlu bulmuşlar ve PET ile canlılık saptanan %25 olguda TI-201reenjeksiyon ile canlılık saptanmamasının kantitasyon uygulanmamasına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (111). 3-4 saat redistribüsyon görüntüsü alınmadan yapılan, reenjeksiyon görüntülenmesinde %25'e ulaşan reversibl defekt , irreversibl ve skar dokusu olarak değerlendirilmiştir. Stress görüntüsünde saptanan defekt redistribüsyona uğramakta reinjeksiyondan sonra tekrar geri atılım izlenmektedir. Dilsizian ve ark. kantitatif analizlerle bu olayı diferansiyal TI-201tutulumu olarak tanımlamışlardır. Diferansiyal TI-201 tutulumunda redistribüsyon-reenjeksiyon görüntülenmesinde iskemik dokuda normal dokuya göre daha az oranda TI-201tutulumu izlemişlerdir (112). TI-201reenjeksiyon çalışması yapılan olgularda geç redistribüsyon görüntüsü alındığında %6 hastada %11 segmentte ek olarak canlı doku saptanmışlardır (113)

D-Rest-redistribüsyon görüntülemesi: Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan olgularda iskemi değil canlı doku varlığı önem kazanıyorsa, rest-redistribüsyon görüntülemesi tercih edilecek yöntemdir. 1979'da Gerwitz ve ark. ciddi koroner hastalığı olan olgularda hastaya ek olarak stress riski vermeksizin, istirahat perfüzyon sintigrafisindeki defektlerin, saatler sonra redistribüsyona uğradıkları göstermişlerdir (114). Daha sonraki çalışmalarda TI-201 redistribüsyonu gösteren bölgede %75-86 oranında revaskularizasyon sonrası fonksiyonel düzelleme izlenmiştir. Fakat istirahat TI-201görüntülemesine kantitasyon uygulandığı zaman sensitivitenin artırılabilceği hatta rest-reenjeksiyon tekniği ile benzer sonuçlar vereceği ileri sürülmüştür (100, 101). TI-201 rest-redistribüsyon görüntülenmesi ayrıca koroner reperfüzyon sonrası yeniden koroner akımı değerlendirmek için kullanılabilir. Trombolitik ajan enjekte edilmeden alınan görüntüler ile sonrası görüntüler karşılaştırılabilir ve defekt reversibilitesi ortaya konmuş olur (105). Fakat bütün bu sonuçlar PET ile karşılaştırıldığında PET'in daha üstün olduğu ortaya çıkmaktadır (101, 111).

Tc-99m MIBI: 1980'li yılların sonunda TI-201'e alternatif olarak geliştirilen Tc 99m metoksisobutylisonitrile (Tc-99m sestamibi) isonitril grubu içinde klinik kullanımda en iyi biyolojik özelliğe sahip bir perfüzyon ajanıdır (115). Heksakis (2-methoksisobutylisonitrile) technetium; merkezde Tc çekirdeği ile etrafında 6 tane lipofilik ligandla bağlanmış isonitril karbonlardan oluşan monovalent bir katyondur. Piwnica-Worms ve arkadaşları Tc-99m sestamibinin mitokondriyal tutulumunu araştırmışlar plazma ve mitokondriyal membranları pasif olarak geçtiğini ve negatif transmembran potansiyeli ile mitokondiri içinde biriktiğini tespit etmişlerdir. Plazma membran potansiyeli ya da mitokondiri membran potansiyeli depolarize olduğu zaman Tc-99m sestamibi tutulumu ve birikimi baskılanır; fakat tam tersi yani hiperpolarize olduğunda ise tutulum ve birikim artar. Bu da bize akımdan bağımsız olarak metabolik bozukluklarda Tc-99m sestamibi tutulumunun azalacağını gösterir. Piwnica-Worms ark. 2-4 dinitrofenil ve carbonyl cyanide mhlropheylhyrozone (CCCP) gibi mitokondriyal membran potansiyelini depolarize eden ilaçlarla Tc-

99m sestamibi tutulumunun azaldığını göstermişlerdir (116). Beandlans ve arkadaşları izole rat kalbinde kan akımını muhafaza ederek irreversibl hücre hasarı oluşturmuşlar. Bunu sitokrom c oksidaz inhibitörü sodyumcyanid ve sarkolemmal membran detarjanı olan Triton X-100 ile yapmışlar ve bunları hücreye uyguladıklarında Tc-99m sestamibinin birikiminin belirgin olarak azaldığını tespit etmişlerdir. Bu modelde irreversibl hücre hasarı enzimatik kriterlerle ve elektron mikroskopi çalışmaları ile saptanmıştır. Bu ajanlarla metabolik bozukluk oluşturulduğunda Tc-99m sestamibinin klirens hızının belirgin olarak arttığını izlenmiştir. Bu araştırmacılar Tc-99m sestamibinin birikim ve klirens kinetiğinin hücresel canlılık ve sarkolemmal membran içeriğinde belirgin olarak etkilendiğini ispatlanmıştır (117). Canlı miyokardiyumda Tc-99m sestamibi tutulumu TI-201 tutulumunda olduğu gibi kan akımı ile doğru orantılıdır (115). Okada ve arkadaşları sol ön inen dalda kısmi oklüzyon uygulanan anesteziye edilmiş köpeklerde radyoaktif mikrosferlerle ölçülen kan akımı ve Tc-99m sestamibi tutulumu arasında iyi bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir ( $r=0.92$ ) (118). Benzer bir modelde Glower ve Okada intravenöz dipiridamol injeksiyonundan sonra kan akımı 2.0 ml/min/gr değerlerine çıktığında radyonüklid enjekte etmişler ve miyokardiyal Tc-99m sestamibi tutulumu ve bölgesel miyokardiyal kan akımı arasında lineer bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır (119). Bununla beraber, diğer dağılım ajanları gibi Tc-99m sestamibinin de yüksek akım hızında ( $>2$  ml/gr/ml) tutulumu kan akımına oranla daha azdır. Düşük akımlı bölgelerde, Tc-99m sestamibinin miyokardiyal tutulumunun noniskemik bölgelerde tutulumundan rölatif olarak daha fazladır. Bu durum düşük akımda diffüzyonla geçen indikatörlerin ekstraksiyonun arttığını düşündürür (115). Canby ve arkadaşları hayvanlarda koroner tıkanıklık oluşturduktan 2 saat sonra reperfüzyon oluşturmadan önce Tc-99m sestamibi verdiklerinde bölgesel kan akımı ve radyotracer arasında yakın pozitif lineer bir korelasyon göstermişlerdir. Onlar kontrol akımının yaklaşık olarak %10-40 arasında kan akımının azaldığı bölgede Tc-99m sestamibinin tutulumunun yoğun olduğunu izlemişlerdir. Bu tespit gecikmiş redistribüsyon olarak değil artmış ekstraksiyon olarak değerlendirilmiştir (120). Kan akımı normalin %10'un altındaki seviyelerde ise artmış ekstraksiyonun akımla uyumlu olduğuna dair bir delil bulunamamıştır. Bu durum irreversibl hasarlı ve canlı olmayan miyokardiyumda azalmış ekstraksiyon yeteneği ile yorumlanmıştır. Bu ve diğer hayvan çalışmaları fizyolojik akım sınırlarında Tc-99m sestamibi tutulumunu bölgesel kan akımı ile orantılı olduğu düşük akımlı bölgelerde ise ekstraksiyonun arttığı, ve hiperemik olan seviyelerde ise ekstraksiyonun azaldığını göstermiştir (115). Bu araştırmaların sonunda diffüze olan tracerlerin bölgesel miyokardiyal tutulumunun sadece kan akımına bağlı olmadığı tracersin ekstraksiyonundan da etkilendiğini söylenebilir (115).

## **KORONER ANJİOGRAFI (126)**

Koroner anjiografi periferik bir arterden yerleştirilen kateterlerin koroner arterin orjinine kadar ilerletilmesi ve kateterin içerisinden verilen radyopak maddelerle x-ray altında koroner arter lümen anatomisinin radyografik olarak görüntülenmesi yöntemidir.

### *I-GENEL PRENSİPLER:*

**A- Koroner Anjiografi Endikasyonları:** Koroner anjiografi primer olarak obstrüktif koroner arter hastalığının tanısında ya da klinik olarak doğrulanmışsa tedavi yöntemine karar vermede kullanılır.

I-Koroner arter hastalığı varlığı ya da şüphesi

a-Aseptomatik hastalar

-Pozitif stres testi

b-Atipik göğüs ağrısı

- Pozitif stres testi
  - c-Stabil angina pectoris
  - d-Anstabil angina pectoris
  - Yeni başlayan angina pectoris (<2 ay)
  - Progresif angina
  - e-Sessiz iskemi
  - f-Kalp dışı majör bir cerrahi operasyon öncesi değerlendirme
- II-Akut miyokard infarktüsü
- a-Primer tedavi
  - b-Başarısız trombolitik tedavi
  - c-Postinfarkt angina
  - d-Kardiojenik şok
  - e-Mekanik komplikasyonlar (ventriküler septal defekt, serbest duvar ya da papiller adele rüptürü)
- III-Kardiyomyopatiler
- IV-Ani kardiyak ölümü geçirip kurtulanlar
- V-Mekanik girişim planlanan kalp kapak hastalığı.
- VI-Konjenital kalp hastalıkları
- VII-Aort diseksiyonu
- VIII-Kalp transplantasyonu takibinde

### **B-Koroner arter anjiografi kontrendikasyonları:**

- I-Mutlak kontrendikasyonlar
- a-Kateterizasyon ünitesi ya da ekipman yetersizliği
  - b-Hastanın rıza göstermeyişi
- II-Rölatif kontrendikasyonlar
- a-Kontrolsüz konjestif kalp yetmezliği
  - b-Yakın geçmişte cerebrovasküler olay (<1 ay)
  - c-İnfeksiyon ya da yüksek ateş
  - d-Elektrolit dengesizliği
  - e-Akut gastrointesinal kanama
  - f-Gebelik
  - g-Warfarin kullanımı (INR>2)
  - h-Kontrolü güç kanama diatezi
  - ı-Böbrek yetersizliği
  - i-Uyumsuz hasta

### **C-Koroner Anjiografi Komplikasyonları:**

a-Major komplikasyonlar: Bunlar ölüm, akut miyokard infarktüsü ve inme olup yaklaşık 1000 hastadan 1' inde görülür. Koroner arter anjiografi sırasında bu tür istenmeyen olaylar için iki ana risk faktörü; sol ana koroner hastalığı ve aort darlığıdır

b-Minör komplikasyonlar: Çoğunlukla vasküler girişim bölgesindeki lokal komplikasyonlardır.

c-Kontrast maddeye bağlı gelişen komplikasyonlar: Aritmi, vazovagal reaksiyonlar, konjestif kalp yetmezliği, akut akciğer ödemi, kontrast madde alerjisi ve nefrotoksitedir.

I-Ölüm

II-Miyokard infarktüsü

III-Cerebrovasküler olay

IV-Vasküler hasar

-kanama (lokal, retroperitoneal, pelvik)



- Yalancı anevrizma
- Trombozis, tromboembolizm, hava embolisi
- Aort diseksiyonu
- Koroner arter diseksiyonu

#### V-Ciddi aritmiler

- ventriküler taşikardi
- ventriküler fibrilasyon
- Atrial fibrilasyon
- Supraventriküler taşikardi
- kalp bloğu, asistoli

#### VI-Konjestif kalp yetersizliği

#### VII-Kalp perforasyonu, tamponat

#### VIII-Kontrast madde nefrotoksitesi

#### IX-Diğer

- Vazovagal reaksiyon
- Protamin reaksiyon
- kontrast madde reaksiyonu
- infeksiyon

**D-Koroner Anjiografi Öncesi Hazırlık:** Hastanın anjiografi öncesi bilgilendirmiş olması gerekir. Rutin biyokimyasal analizleri değerlendirilmelidir. Anjio öncesi kullandığı ilaçların dozu ayarlanmalıdır. Kateter laboratuvarında monitörizasyonu yapılmalıdır. Steril şartlarda hasta örtülmelidir.

**E-Koroner Anjiografide Kullanılan Kontrast Maddeler:** Düşük ozmolar ve yüksek osmolar olarak iki çeşit kontrast ajan olarak kullanılır. Düşük osmolar olanlar daha az bulantı-kusma, alerjik ve vagal reaksiyon, aritmi ve miyokard depresyonuna yol açarlar. Nefrotoksite her iki gurupta da benzerdir. Yüksek osmolar olanların tek avantajı ucuz olmaları ve antikoagülasyon özelliğe sahip olmasıdır. Yüksek osmolar iyonik diatrizoate, düşük iyonik Ioxoglate ve düşük , noniyonik iopamidol, Iohexol dır.

#### F-Arteriyel Ponksiyon:

*I-Femoral Arter Ponksiyonu:* En sık kullanılan damar femoral arterdir. Arteriyel greft bulunması ya da iliofemoral balon anjioplasti uygulanmış olması femoral girişim için mutlak kontrendikasyon oluşturmaz. Periferik vasküler hastalığı bulunanlarda femoral arter girişimi tercih edilmişse seçilecek arteriyel kılıf (sheath) mümkün oldukça küçük çapta ( 5 yada 6 F ) olmalıdır. Girişim için seldinger tekniği kullanılır. İlk yapılacak olan kasık bölgesinde inguinal cilt katlantısının saptanmasıdır. Bu çizginin altında iliak çıkıntıdan pupise uzanan inguinal ligament vardır. Şişmanlarda cilt çizgisi bu ligamentin altında olabilir. Femoral arter inguinal bölgeden geçerken hayali anlamda ligamenti 1/3 medial ve 1/3 lateral kısma böler. Arter nabızı damarın seyrine paralel olarak sol el işaret ve orta parmaklarla palpe edilir. İşaret parmağın yeri iğnenin giriş yeri olan ligamentin 1-2 cm altında olmalıdır. %1 Lidokain kullanılarak yüzeysel anestezi yapılmalıdır. Anestezi etkisi başladıktan sonra cilt bölgesi 11 bistürü ucuyla 2-3 mm derinlikte insizyon yapılmalıdır. İlk başlangıçta 18-G ponksiyon iğnesi ile artere tek bir defada ön kısımdan girilmeye çalışılır. İğne açılan cilt insizyonundan 30-45 C açı ile horizontal planda artere doğru ilerletilmelidir. Klavuz tel ve kılıf ilerletilmesi ya da kateter katlanması gibi problemlere yol açabileceğinden artere çok dik ( > 45) açılarda girişimden kaçınılmalıdır. Damara girildikten sonra pulsatil jet akım iğneden boşaltılacaktır. Bu sırada sol el parmakları ile iğne stabil tutulmaya çalışılırken yumuşak 032-inch J-uçlu klavuz tel iğneden damar içine doğru yavaşça itilir. Tel güçlü pulsatil akım olmadıkça

ilerletilmemelidir. J uçlu klavuz teller her zaman düz uçlu tellere tercih edilmelidir. Tel damar içinde kolayca ilerletilmelidir. Telin ilerletilmesinde en küçük bir zorluk varsa geri çekilmelidir ve pulsatil kan akımının devam edip etmediğinde emin olunmalıdır. Floroskopi kullanılarak telin ucunun nerde olduğuna bakılmalıdır. Sık karşılaşılan durumlardan birisi iğne ucunun arterin arka duvarına temas ediyor olmasıdır. Bu durumda iğneden kan fışkırmasının mükemmel olmasına rağmen tel rahat ilerletilemez. İğnenin 1-2 mm geri çekilmesi telin rahat ilerlemesine olanak sağlayacaktır. Telin ilerletilmesindeki diğer problem ponksiyonun süperfisial femoral artere yapılmasıdır. Ponksiyon inginual ligamentin çok aşağısından yapılmışsa bu durumla karşılaşılır. Bu durumda iğne geri çekilmeli ve yeterli hemostazdan sonra ponksiyonu daha yukarıdan tekrar denenmelidir. Çok aşağılardan yapılan ponksiyonlarda femoral venden geçerek femoral artere girme riski bulunur. Başarılı ponksiyon yapıldıktan sonra tel floroskopi altında abdominal aortaya kadar ilerletilmelidir. Daha sonra tel sağ elle sabit tutulurken, iğne tel üzerinden geri çekilmelidir. İğne tamamen dışarı çıkarılabilir çıkarılmaz sol el parmakları ile, telin giriş yeri kanamayı önlemek için hafifçe komprese edilmelidir. Daha sonra vasküler kılıf ilerletilerek femoral artere yerleştirilmelidir. Vasküler kılıfın içinden dilatatör geri çekilmelidir.

*II-Brakial Arter Ponksiyonu:* Femoral arter ponksiyonuna çok benzer. Daha küçük çaplıdır ve cilt altı yağ dokusu daha az olduğundan seyri oldukça değişkendir. Kolaylıkla spazm gelişir. Kolda oluşacak hematoma sekonder kompartman sendromuna neden olabilir. Medial sinire yapılacak ponksiyonda elektirik şoku hissine neden olabilir. Ponksiyon öncesi allen testi yapılmalıdır. Subkalvian arterde darlığı ekarte etmek için klavikula altı ve üstü oskulte edilmelidir. Brakiyal arter nabzının maksimum hissedildiği yer dirsek iç yüzünün 1-2 cm yukarisındadır. Girişim femoral arter seldinger yöntemine benzer olarak yapılır.

*III-Radial Arter Ponksiyonu:* Yüzeyel seyretmesi, komşuluğunda ciddi ven , sinir olmaması, ciddi aterosklerozun nadir gelişmesi avantajları vardır. Alen testi sonrası femoral arter tekniğine yakın prensiplerle girişim yapılır.

*IV-Koroner Arterlerin Kateterizasyonu:* Sol ve sağ koroner arterlerle sol ventrikülün kateterizasyonun kolaylıkla yapılması amacı ile her biri ayrı önceden şekil verilmiş muhtelif kateterler mevcuttur. Bunların içinde en yaygın kullanılanı 'judkins' kateterleridir. Kateterizasyonda temel prensiplerden biri de hangi çeşit kateter olursa olsun kateter ancak içinde bir J-uçlu klavuz tel varken arter içerisinde ilerletilmesidir. Bunun için başarılı arteriyel ponksiyonun ardından J-uçlu klavuz tel, floroskopi altında torasik aortaya kadar ilerletilir ve daha sonra kateter bu telin üzerinden ilerletilir. Telin ucu daima kateterin dışında olmalı, kateter daima teli takip etmelidir. Kateter tel ile birlikte ilerletilirken kateterin ucu istenilen noktaya ulaştığında, kateter sabit tutulurken tel üzeri nemli bir spanç ile silinerek dışarı alınır. Kateterin ucu basınç manifolduna bağlanır. Floroskopide görülmeden kateter manipülasyonu yapılmamalıdır.

*A-Sol Koroner Arter Kateterizasyonu:* Sol koroner arter kateterizasyonu için en sık 'sol judkins koroner kateteri' kullanılır. Bu kateterin uç kısmında iki kıvrım vardır. Pirimer ve sekonder kıvrımlar arasındaki mesafe kateterin ölçüsünü (size) belirler. Hangi ölçüde kateter seçileceği aortanın uzunluğu ve genişliğine göre değişir. Aort kökü küçük olanlarda 3, 5 cm'lik sol judkins kateteri kullanılırken aort kökü dilate olanlarda 5-6 cm uzunluğunda kateter gerekebilmektedir. Kendine özgü dizayn sayesinde bu kateter herhangi bir manüplasyon gerekmeden kolaylıkla sol koroner ostiuma oturur. Sol koroner arter kanülasyonu genellikle imaj tüpü ön arka pozisyonda iken yapılır. Çünkü sol ana koroner arter ostiumu ve uzun eksenini en iyi bu pozisyonda görülür. Bu pozisyonda zorluk çekiliyorsa sol ön oblik pozisyon tercih edilir. Erişkin hastada çoğunlukla 4 cm 'lik kateter en uygundur. Eğer kateter sol ana koroner arter gövdesi uzun aksına paralel yerleşmiş ise kateter ölçüsünün uygun olduğu kabul edilir. Aynı hastada bir boy küçük kateter (3, 5) seçilmiş ise kateter ucu, koroner içinde yukarı doğru ana koroner tavanına uygun olacak, aksi durumda daha geniş kateter (5 cm) seçilir ise

uç kısmı aşağıya dönük (Cx ostiumuna doğru) duracaktır. Koroner orifisi uygun şekilde kanüle edilemiyorsa, uygun şekilde yerleştirmek için manüpile edilir.

**B-Sağ Koroner Arter Kateterizasyonu:** Sekonder eğriliklerine göre 3 farklı boyutta (3, 5, 4, ve 5 cm) sağ judkins koroner arter kateteri mevcuttur. Bu kateterler sol judkins'ten farklı olarak manüpile edilmeden koroner ostiuma yerleştirilemez. Sol ön oblik pozisyonda kateter ucu kaudal yöne dönük olacak şekilde asendan aortada iletilir. Kateter aortanın sağ koroner kapağına kadar ilerletilir. Daha sonra katetere 45-90 derecelik saat ibresi yönünde rotasyon yapılırken aynı zamanda uç kısmı 2-3 cm kadar geri çekilir. Bu sırada verilen küçük miktardaki kontrast madde koroner ostiumun yerini belirletebilir.

**C-Sol Ventrikül Kateterizasyonu:** Judkins yönteminde sol ventrikül kateterizasyonu için 'pigtail' kateteri kullanılır. Bu kateterin ucu 1 cm çapında kıvrılarak sonlanır. Düz kısmında küçük yan dallar mevcuttur. Sağ ön oblik pozisyonda kıvrım sol kısmı gösterirken, kateter aort kapağına doğru iletilir ve u şeklini alması sağlanır. Hasta derin inspiryum yaptığımda kateter kendiliğinden ventrikül içine girer. Ve çoğunlukla mitral kapağın hemen önüne düşer. Kateter hafif rotasyonla apekse doğru itilmeye çalışılır.

**D-Koroner Arterlerin Katerizasyonunda Sık Karşılaşılan Özel Durumlar:**

**I-Sol koroner arter:**

a-Kısa sol ana koroner arter ya da LAD ve CX farklı ostiumlardan çıkışı: Bu durumda her iki damara ayrı ayrı girilir. Kateterin hafifçe itilmesi ya da sol judkings kateterinin bir boy küçüğü ile değiştirilmesi sonucu LAD'ye kolaylıkla oturur. Kateterin hafifçe geri çekilerek saat ibresi yönünde rotasyonu ya da bir boy büyüğü Cx' e girilmesini sağlar.

b-Yüksek çıkışlı sol koroner arter: Bazen sol ana koroner arter ostiumu çıkan aortun anormal yukarısında olur. Alternatif kateter kullanılarak (amplatz, sones, castillo) LAD gösterilebilir.

c-Geniş aort kökü: Kısmen horizontal ve normalden geniş aort kökü olan hastalarda sol ana koroner arter yukarı yönde çıkış ve seyir gösterir. Bu durumda 5 yada 6 sol judkings kateter ya da geniş amplatz kateteri kullanılır.

**II-Sağ koroner arter:** Sağ koroner arter orjini sola göre daha çok varyasyon gösterir. Aort kökünde sağ koroner aort kapağına yakın güçlü bir kontrast injeksiyonu ostiumu lokalize etmeyi sağlayabilir. Eğer koroner orifis bu injeksiyonla görülmüyorsa, ya damar tam tıkalıdır ya da önden veya sol sinüs valsavadan çıkıyordur. Bu durumda sol amplatz kateter ya da sol baypas kateteri ile damara yerleştirilebilir. Sağ koroner arter çıkışı sağ koroner sinüsten hafif önde çıkışı daha sık görülür. Bu durumda sağ judkings kateterin ucu biraz öne doğru olan manevra ile damara rahat oturtulur.

a-Geniş aort kökü: Williams kateteri denenirse manevraya ihtiyaç duyulmadan sağ koroner orifisine rahatça yerleştirilir.

b-Yüksek çıkışlı sağ koroner arter. Amplatz kateteri ile kanüle edilebilir.

c-Cx' in sağ koroner arterden çıkış anomalisi: En sık karşılaşılan anomalidir. Cx ya sağ koroner arterden ya da sağ koroner aort kapağına yakın bir yerden çıkar ve arkaya aşağıya seyir gösterir. Amplatz kateteri ile kanüle edilebilir.

**G-Anjiyografik Görüntüleme:** Anjiyografide temel amaç;koroner arterleri, yan dallarını ve koroner anomali olup olmadığını görüntülemektir. Aynı zamanda koroner arter hastalığı varsa tedavi planına yönelik net anatomik dökümantasyon şarttır. Bunlar: damar dallanmaları, yan dal orjinleri, ciddi lezyon bulunan bölge proksimali ve bazı lezyon karakteristikleri (uzunluk, kenar düzensizliği, kalsium, trombüs) sayılabilir. Koroner anjiyografi yapılırken tam tıkalı bir damar varlığında başka damarlardan kollateral distal akımının olup olmadığı için uzun süre sine film alınması önem kazanır. Rutin koroner anjiyografide damarların orjinleri ve majör damarların seyri ile bunların yan dalları, en az iki

planda görüntülenmelidir. Koroner arterlerin görüntülenmesi ardından sol ventrikülografi yapılır.

#### A-TEKNİK:

a-İnjesiyon: Koroner artere kontrast madde enjeksiyonu iki teknikle yapılır: Manuel ya da otomatik cihaz yardımıyla. Manuel sıklıkla kullanılır. Akım hızı 2-4 ml/sn dir. Bir görüntü sırasında verilmesi gereken miktar sağ koroner arter için 2-6 ml, sol koroner arter için 7-10 ml dir. Otomatik cihazla verilen bu miktar sağ koroner arter 3ml/sn de toplam 4 ml, maksimum PSI 150'dir . Sol koroner arter için 4ml/sn de toplam 8 ml maksimum PSI 150'dir.

b-Film kare hızı : Genellikle kalp hızı 95'i geçmedikçe 30 kare/sn hızda görüntü alınır. Yüksek kalp hızı durumunda 60 kare/sn hızda görüntü alınır.

c-Görüntü alma tekniği: Çoğu laboratuvar <7'inch imaj tüpü kullanır. Bu değer küçüldüğü zaman görüntü belirli bir alana odaklanır. Bu da görüntülenmesi gereken alanı daha da büyütür. Standart koroner anjiyografi cihazlarında ayarlanabilen 3 değişik büyütme vardır. Büyütmede amaç, ayrıntıların gözden kaçmayacağı, bir koroner doluşun önceden tümüyle gösterileceği, geç kollateral doluşun izlenebileceği ve bunların tümüyle ekranda görülebileceği büyüklükte bir görüntü almaktır. Görüntü almadan önce floroskopide kateterin ucu gösterilir ve tüm damar doluşunun ekrana sığıp sığmadığı , az miktarda kontrast madde verilerek test edilir. Ardından sine film alınır. Bir damar tümüyle dolup, ardından kendiliğinde opak maddeden temizleyinceye kadar görüntü almaya devam edilir. Kollateral kan akımı varsa opak maddenin kollaterali tamamen terk edinceye kadar görüntü alınır.

d-Anjiyografik görüntüler: Koroner anjiyografide değişik açılardan görüntü alınır. Bunun nedeni üst üste gelen damar segmentlerinin birbirinden ayıt etmek ve eksantrik lezyonların ciddiyetini doğru olarak göstermektir. Laboratuvarda imaj büyütücü hastanın üzerinde, imaj tüpü ise hastanın yattığı masanın altındadır. Bu ikisi bir c- kol ile birbirine bağlıdır ve tam olarak zıt yönde hareket ederken görüntü alırlar. Hasta sırt üstü yatıyorken bunların birbirlerine göre konumları anjiyografik görüntü planlarını belirler:

Ön-arka pozisyon: İmaj büyütücü hasta ve masaya dik olarak durur.

Sağ ön oblik pozisyon: İmaj büyütücü hastanın sağındadır.

Sol-ön-oblik pozisyon: İmaj büyütücü hastanın solundadır.

Bu görüntü pencerelerinde kısalan ve üstüste gelen görüntüleri açmak için imaj tüpü kraniyal ve kaudal açı verilerek görüntü alınır.

Pratik olarak sol koroner anjiyografide kraniyal görüntülerde LAD gösterilir, kaudal görüntülerde Cx gösterilir. Sağ koroner de ise standart sağ oblik pozisyonlar yeterli olur. Sol koroner anjiyografide standart 4-5 görüntü alınırken, sağ koronerde 2 görüntü alınır.

#### B-Koroner Arter Darlıklarının Değerlendirilmesi:

a-Sol ana koroner hastalığı: Sol ana koronerde darlık düşünülen hastalarda sol judkings kateteri koroner ostiuma süratle girebileceğinden kateter yavaşça ilerletilmelidir. Aksi takdirde koroner duvara ani olarak kateterin çarpması sonucu aterom plağında hasara neden olup ölümcül komplikasyona neden olabilir. Kateter yavaşça ilerletilirken basınç monitörü dikkatle takip edilmelidir. Eğer koroner ostiuma oturduktan sonra basınçta ani bir düşme olursa, az miktarda kontrast madde yavaşça verilip film alınırken kateter süratle geri çekilmelidir. Sol ana koronerde ciddi darlık varsa, ilave görüntü almak hem riskli hem de gereksizdir. Hasta koroner bypass operasyonuna sevk edileceğinde damarların distalleri gösterilmesi yeterlidir. En güvenilir yöntem darlık şüphesi olanlarda koroner ostiuma kateter selektif olarak oturmadan önce nonselektif olarak opak verilmesidir ve yeterli görüntü alınabiliyorsa koroner anjiyografinin nonselektif olarak yapılmasıdır. Sol ana koroner en iyi anteriposterior, hafif kaudal sağ anteriooblik ya da sol anteriooblik pozisyonunda kaudal pozisyonunda gösterilir. Bazen sol ana koroner darlık olmadan da basınçta düşme gözlemlenebilir. Bunun sebebi kateterin aort duvarına oturmasıdır. Kateterin hafifçe geri çekildiğinde basınç düzelmesi ile ayırt edilir.

b-Darlık derecesinin hesaplanması: Damar lümen çapında azalma % olarak ifade edilir. Bunun için damarın en dar gözüktüğü plan seçilir ve en dar gözüken kısma komşu (proksimal ya da distal) normal kısmı (referans) ile oranlanır. Bu darlık derecesini gösterir. Bu darlık derecesi histolojik darlık derecesi ile tam korelasyon göstermez. Darlık derecesine göre 6 kategoriye ayrılır:

- 0: normal koroner arter
- 1: duvar düzensizliği
- 2: <%50 darlık (ciddi olmayan, nonkritik stenoz)
- 3: %50-%75 arası darlık (ciddi stenoz)
- 4: %75-95 darlık (suboklüzyon)
- 5: tam tıkanıklık (oklüzyon)

Darlık uzunluğu ise kısaca belirtilir, kısa ya da uzun gibi. Ancak objektif olarak şu şekilde tarif edilebilir: Diskret (<1 cm), tübüler (1-2 cm arası), diffüz (>2 cm).

Distal akımın sınıflandırılması:

1. normal distal akım (TIMI grade III)
2. iyi distal akım (TIMI grade II)
3. kötü distal akım (TIMI grade I)
4. distal akım yok (TIMI grade 0)

c- Kollateral dolaşımın belirlenmesi: Total ya da subtotal (%99) tıkalı bir damarda distal doluşun (reopaksifikasyonun) hesaba katılmasıdır. Kollateral dolaşımdan bahsedilirken ipsilateral ya da kollateral olduğu belirtilmelidir. kollateral akımın antegrad ya da retrograd olduğuda belirtilmelidir.

Derece anjiyografik görünüm

- 0 kollateral dolaşım hiç yok
- 1 çok hafifçe reopaksifikasyon
- 2 reopaksifiye segment var, kollatarali veren damardan daha az opesifiye ve yavaş doluş
- 3 reopaksifiye segment kollaterali veren damarla aynı yoğunlukla ve doluş sürati

C-Sol Ventrikülografi: Kontrast ventrikülografi her koroner anjiyografik çalışmanın bütünüleyici bir parçasıdır. Sol ventrikülün bölgesel ve global duvar hareketi incenelir. Anormal duvar hareketleri (hipokinezi, akinezi, diskinezi) infarktüs, anevrizması ya da hipertrofiyi gösterir. Ventrikülografi ile aynı zamanda sistolde ve diastolde sol ventrikül volümleri kantitatif olarak elde edilir ve buradan hareketle ejeksiyon fraksiyonu hesaplanır. Yine sistolde varsa ventrikül septal defekt ya da mitral regürjitasyon olup olmadığını gösterir.

Ventrikülografiden kaçınılan durumlar:

1-Ventrikülografi sonrası hipotansiyon gelişirse bunun riskli olabileceği durumlar:

- sol ana koronerde ciddi darlık
- ciddi aort darlığı

2-Akciğer ödemi riski taşıyanlar:

- ciddi sol ventrikül disfonksiyonu

3-Kontrast nefropatisi riskli olanlar

-Teknik: Ventrikülün yeterince opak madde ile dolması için yüksek miktarda (30-60 ml)kontrast madde kısa zamanda (1-3 saniyede) verilir. Bu ancak otomatik bir cihazla yardım ile sağlanabilir. Bu amaçla geliştirilen pompalarda erişkinlerde çoğunlukla 15 ml/sn'de 45 ml ölçüsü kullanılır. İnjektasyon basıncı, akım hızı ve verilecek miktar kateterin şekline , kateterin boyutuna, kateterin lokalizasyonuna , ventrikül boşluk çapına , debiye, valvüler regürjitasyon olmasına ya da hemodinamik parametrelere göre değişir. Toplam miktar 25 - 60 ml arasında ve akım hızı ise 8-10 ml/sn'den 20-25 ml/sn' ye kadar olabilir. Ventrikülografi öncesi: Sol ventrikül sistol basıncı <180 mmHg ve diastol basıncı <25 mmHg olmalıdır.

## İSKEMİK KALP HASTALIĞINDA TEDAVİ

**I-Medikal tedavi:** Angina pektorisin farmakolojik tedavisi semptomların giderilmesi ve aterosklerozun durdurulmasına yöneliktir. Semptomatik tedavide nitratlar, B-blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, antiagregan, lipit düşürücü ilaçlar kullanılır. Miyokard enfarktüsünde bunlara ilave olarak trombolitik tedavi ve acil PTCA önemli yer tutar.

**II-Cerrahi tedavi:** Cerrahi tedavideki amaç iskemik miyokarda reperfüzyonu sağlamaktır. Bu darlık distaline çeşitli grefler kullanılarak yapılan anastomozla sağlanır. Böylece angina olmaksızın ve miyokard bozulmaksızın sağkalım amaçlanır. Kardiyopulmoner bypass yöntemi ve atan kalp tekniği kullanılarak uygulanır.

1-Koroner bypass cerrahisinde kullanılan grefler:

a-İnternal torasik arter (ITA): ITA klavikulanın sternal ucunun 2 cm yukarısında a. subklavianın birinci bölümünün alt yüzeyinden ayrılır. Sternum dış kenarından yaklaşık 1-2 cm uzaklıkta ve ilk 6 kıkırdak kaburganın da arka yüzünde aşağı doğru iner. Altıncı interkostal aralık hizasında terminal iki dala ayrılır. Bu dallara a. muskulofrenika ve a. epigastrika superior denir. Göğüs boşluğuna girişinde v. brakiosefalikanın hemen lateralinde yer alır. N. frenikus bu arteri dıştan içe doğru önden çaprazlar. Arterin posterioru üçüncü kıkırdak kaburgaya kadar pleura, daha distalde ise m. transversus torasika bulunur. ITA ile birlikte bir çift ven uzanır. Bu venler tek ven şeklinde v. brakiosefaliye açılır. Dalları a. perikardiofrenika, rr. mediastinalis, rr. timisi, rr. sternalis, rr. interkostalis anterior, rr . perforantes, a. muskulofrenik, a. epigastrika superior (127).

ITA histolojik olarak az sayıda düz kas hücresi içerir. Elastik lifler hakimdir. Proksimal kısmı muskuloelastik, orta kısmı elastik , distal kısım muskuloelastik yapıdadır(127, 128, 129, 130, 131, 132).

ITA cerrahi olarak hazırlanırken ortaya çıkan kötü akım genelde spazm sonucudur. ITA' nın minimal travması ve direk vazodilatör ajan kullanılarak spazm önlenmeye çalışılır. Distal kısmı muskuloelastik yapısı nedeniyle spazma güçlü eğilim gösterir (130).

Endotel EDRF, PGI<sub>2</sub>, Endotein-1, TXA<sub>2</sub>, endojen vazoaktif veya inaktif ürünler (133). EDRF potent vazodilatatördür. Platelet adezyon ve agregasyonunu inhibe eder. EDRF çeşitli endojen ve eksojen vazodilatatörlere cevap olarak (asetilkolin, ADP, ATP, bradikinin, histamin, aroşidonik asit, fosfolipaz aktivatörleri,kalsiyum iyonları) endotel hücrelerinden salınır (134, 135, 136, 137, 138). Dolaşımında oluşan shear strete EDRF'yi sitimüle eder. Egzersiz esnasında akım bağımlı vazodilatasyon oluşur. PGI<sub>2</sub> potent vazodilatatördür ve platelet agregasyonunun inhibisyonu yapar (133, 137, 139). CAMP üzerinden etki gösterir (136, 137). ITA nın uzun süre açık kalmasını sağlayan önemli etmelerden biri EDRF ve PGI<sub>2</sub> salgılarıdır (133, 139). Endotelin -1 vasküler düz kaslarda potent vasokonstrüktör etki gösterir: akut patolojik durumlar (hipoksi, reperfüzyon injirüsü)ve kronik drumlarda belirgin olur. Venöz düz kaslarda daha duyarlıdır (137).

ITA greftinde akım düzenli, parabolik, laminar akım özelliği taşır. ITA da akım proksimalde dominant olarak sistolik, distalde dominant olarak diastoliktir. Safenlerde bütün damar boyunca dastolik akım özelliği vardır. ITA da akım karakteristliğinden dolayı duvar shear stress, safen vene nazaran daha yüksektir. Yüksek duvar shear stresi endotelyal cevabı uyarır, nötrofil adezyonona direnç gösterir, düz kas hücre profilerasyonu inhibe eder. Duvar shear stresi azalmasında ise arterial çap küçülür, intimal hiperplazi ve ateroskleroz gelişir (133).

ITA greft akımı, koroner arter çapı ve greft/koroner arter çapı oranı ile ilgilidir. Koroner arter direnci ve LAD anastomozu olarak kullanıldığında apekte bölgesel sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda önemlidir.

Anastomoz sonrası LITA-LAD akımı 50 ml/dk dir. Koroner arter kan akımı yüksekse ITA greft çapı azalır ve anjiyografik olarak oklüzyon görülebilir. Yetersiz akım özellikle %80' den fazla LAD stenozu ve LAD çapının ITA'dan büyük olması durumunda görülebilir. Postoperatif beşinci yılda insitu safen greftlerinde %12 çap artışı olur. Postoperatif onbirinci yılda ITA çapı %31 artar. ITA akımı LAD stenozu derecesinin azalmasıyla azalır. LAD %70 'den daha küçük darlık durumlarda ITA akımının 20 ml/dk altına indiği ve sistolik geri akımın bulunduğu tespit edilmiştir. Teorik olarak ITA akımı %40'ın altındaki darlıklarda sıfırdır. Kompotatif akım durumlarında ITA çapı küçülerek uyum göstermeye çalışır.

b-V. safena magna

c-Splenik arter: Çok kıvrımlıdır. Cerrahi manuplasyonlarda damar tabakaları kolayca ayrılabilir. Ateroskleroza meyilidir. Sıklıkla splenektomiye gerektirmesi sonucu greft kullnımı azalmıştır.

d-Subklavian arter: Serbest greft olarak asendan aortanın posterior yüzünden transver sinüs yoluyla sol ana koroner artere yapılabilir.

e-Lateral kostal arter: Histolojik olarak ITA ya benzer. Genelde sol tarafta midaksiler hat boyunca seyredir. Subklaviyan vene boşalan iki venle birlikte seyredir

f-Subskapular arter: Aksiller arterin en geniş dalıdır. Sol torakotomi ile hazılanır. Y greft olarak kullanılabilir. Özellikle marjinal arterlere uygundur.

g-Radial arter: İntiması tek endotelyal tabaka altında multipl subendotelyal hücre tabakası içerir. İnternal elastik lamina ITA ile aynıdır. Mediyada major farklılık tespit edilmiştir. Mediyadaki miyositler az miktardaki konnektif doku ile organize olmuştur. Eksternal elastik lamina her iki arterde de aynıdır.

h-İnferior epigastrik arter: İliak eksternanın dalı olarak medialinden çıkar. Transvers fasiolar arasında medial ve süperior olarak seyrederek abdominal duvarın en büyük arterini oluşturur. Rektus abdominis kasının yüzeyinde seyredir. Seyri boyunca rektus kasına dallar verir. Eksternal spermatik ve pubik dallarını vererek superior epigastrik ile anastomoz yapar. Muskuler arterdir. Proksimal bölümünde nadir elastik lameller bulunur.

i-Sağ gastroepiploik arter: Gastroduodenal arterin en geniş terminal dalıdır. Nadiren superior mezenterik arterden çıkar. Proksimal duodenumun posterioru ve pankreas başının anterior yüzeyinde seyredir. Pylorun kısa kenarı ve midenin büyük kurvaturu boyunca seyredir. Değişik şekilde sonlanır. Vakaların %35'inde sol gastroepiploik arter ile devamlılık gösterirken %15 vakada bu arterle pleksiform anastomoz yapar. Vakaların %45'inin bu arter ile bağlantısı yoktur.

j-Küçük safen ven

**ENDARTEREKTOMİ (140):** Ateramatoz lezyonlar dikkatli analiz edildiği zaman hastalığın heterojen bir spektrumun olduğu görülür. Patologlar aterosklerotik plakların dönemsel yapısını mikroskopik olarak tanımlarlar. Cerrahi olarak farklı lezyonlara farklı endarterektomi teknikleri kullanılır. Bu lezyonların içeriğindeki varyasyonlar arteriyel duvardaki metabolizmanın sonucu olarak injüriye ve tamire yanıtı lokal ve sistemik faktörlerin etkisi tam olarak bilinmemektedir. Aterosklerotik plağın içindeki aktivite, hemoroji gibi, lezyonların intimal yüzeyinde ve plak içerisindeki değişiklikler olarak kendini gösterir. Lokalizasyon, dağılım, luminal çap, aterom plağın kontüründeki anlamlı şekilde değişiklikler sadece endarterektomiye değil aynı zamanda kısa ve uzun dönem sonuçları da etkiler. Cerrahi olarak lezyonların tipine, lokalizasyonuna, uzunluğuna , iki lezyon arasındaki mesafeye ve deneyimlere bağlı olarak 5 tip endarterektomi tekniği mevcuttur.

1-Açık Endarterektomi: En yaygın kullanılan tekniktir. İlk olarak Bazy ve Reboud tarafından orijinal olarak desteklenmiştir. Longitudinal arteriotomi boyunca uygulanır. Bu prosedür lezyon uzunluğunu tam olarak ortaya konulması ve hastalıklı lezyonun altındaki arteriyel duvardan direk ayırarak uygulanır. Sıklıkla karotis enarterektomide uygulanır.

2-Yarı açık endarterektomi: İlk olarak Dos Sandos uygulamıştır. Arterin içindeki lezyonun proksimal ve distaline longitudinal ya da transvers insizyon yapılır. Distal son nokta belirlenmelidir. Ateromatöz plağın retrograd olarak ayrılması veya etkilenmemiş arterin yüzeyi proksimal yönden açılmamış duvara doğru ilerletilir. Bu prosedür proksimal arteriotomi ile devam edilerek lezyon olduğu yerden ayrılır. Elle tutulan loop stripperlar, gazla ya da elektirikle güçlendirilmiş dalgalar yayan stripper aletleri kullanılır. Bu aletler aterom plağı ile rezüdüel arter duvarı arasında separasyon yapmak için kullanılır.

3-Çıkarma endarterektomisi: Bu teknik tek arteriotomi ile antegrad ya da retrograd olarak aterom plağının transver veya longitudinal insizyon yaparak alınmasıdır. Özel klempler kullanılarak yapılır. Eğer endarterektomi retrograd olarak yapılmışsa proksimal son noktada klemple arterdeki plak kırılarak ya da ezerek ayrılır. Yaygın olarak kommon femoral ve eksternal iliak endarterektomi yaygın olarak yapılır. Eğer endarterektomi antegrad yönde yapılırsa arterin eksternal palpasyonla distal son noktası ayırt edilmelidir. Cerrahın ateromatoz sonlanmayı elle, klempin ağzı arasında nazikçe kontrol edilmeli, operasyon sırasında gözle görerek plağı yerinden almalıdır. Özellikle hipogastrik ve profunda femoris orjinleri için faydalıdır. Transaortik açık endarterektomi major arteriyel dalların ağızlarındaki lezyonların alınması sırasında dal arterlerinde endarterektomi uzatılır. Diseksiyon planı arterden sircumferansiyel dalların içine taşınır ve orifislerin arasına uzatılır. 1, 5-3 cm içinde, intima kalınlığı normalde daha ince tabakaya döner ve ayrılarak incelenir. İyi mobilize edilmiş dallar aortaya doğru ve eş zamanlı yapılan traksiyonda son noktanın görülmesine izin verir.

4-Eversiyon Endarterektomi: Harrison ve arkadaşları tarafından ilk olarak tanımlanmıştır; arterin hastalıklı tarafıyla arasında distale ayrılarak yapılır ve döndürülerek aterom plağın gövdesi traksiyon uygulanır. Aterom plağı tamamen alındığında ve eversiyon tamamlandıktan sonra hastalığın çekirdeği alınmalıdır. Arteriyel duvar geri içire itilir, yani patent arter normal pozisyonuna gelir. Distal arteriyel segment buraya anastomoz edilmelidir. Bu teknik total oklude arteriyel segmentlerde kullanılır. İnternal, eksternal ve süperfisial femoral arterlerde yaygın olarak kullanılır.

5-Selektif Endarterektomi: Yarı kapalı endarterektominin modifikasyondur. Arteriyel segmentlerin birindeki aterom plağının kesintisiz alınmasıyla uygulanır. Bu teknik için uygun arter çapında loop stripper ihtiyaç duyar. Operatör enstrumanı retrograd olarak ilerletirken dikkatli olmalı, rezistansı, arterdeki lezyonun kesintiye uğradığını ve duvarı geçtiğini hissetmelidir. Selektif endarterektomi hastalıklı arteriyel segmentin kendisine ya da ana arteriyel boyunca uygulanmalıdır. Ana arterlerden yapılan endarterektomide endarterektomi planı hastalıklı dalların içine doğru uzatılmadan önce ana arterdeki hastalıklı plağı uzaklaştırmalıdır. Ana arterde ve bifurkasyonun ikisinde tutan vakalarda genellikle ilk proksimal arterden arından da ha az kritik bifurkasyonun dallarından sonunda kritik bifurkasyon dallarında endarterektomi tamamlanmalıdır. Karotis bifurkasyon endarterektomisi örnek olabilir.



## MATERYAL VE METOD

Hastanemizde (Dr Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi) 2000-2005 yılları arasında koroner anjiyografi yapıp LAD'si TIMI 0 ve COHEN-RENTROP 1/0 olan 105 hasta çalışma grubuna dahil edildi. Medikal tedavi kararı alınan grupla cerrahi uygulanan grubun kısa, orta ve uzun dönem morbitide ve mortalitelerinin sonuçlarını karşılaştırıldı. Hasta takipleri hastanın kardiyoloğundan ya da kendisinden telefon görüşmesinden ya da prospektif olarak hastane data bankasından elde edildi. Koroner anjiyografi sonuçlarını birbirinden bağımsız iki klinisyenin değerlendirmesi ile elde edildi. Medikal tedavinin hasta kardiyoloğu tarafından maksimal uygulandığını kabul edildi. Mortaliteyi kardiyak ve nonkardiyak nedenler olarak ayırıldı. Her iki grubun kapak ve ejeksiyon fonksiyonlarını ekokardiografik olarak değerlendirildi. Miyokard canlılığını ise talyum sintigrafisi ile değerlendirildi. Cerrahi grubu kendi içinde atan kalp tekniği ve kardiyopulmoner bypass kullanarak opere edilenler olarak ayırıldı. Bu iki grubun kendi içerisinde mortalite ve morbititesi karşılaştırıldı. Preoperatif risk ve demografik faktör olarak diabetes mellitus, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon, karotis arter hastalığı, periferik arter hastalığı, stroke, ve sigara öyküsü olanları dahil edildi.

Kronik obstruktif akciğer hastalığına FEV1 değeri 1,5 lt'den az veya VC %65' den düşük hastalar grubuna dahil edildi. Diabetes mellitus grubuna 140 mg/dl nin üstünde açlık kan şekeri olanlar, oral ya da parenteral antidiabetik kullananlar alındı. Serum kreatin seviyesi 1.5 mg/dl üzerinde olan hastalar kronik böbrek yetmezliği olarak değerlendirildi. 24 saatten uzun süren respiratuar bağımlılık uzamış ventilasyon olarak değerlendirildi. Sistolik kan basıncı 140 mmHg nin üstünde, diastolik kan basıncı 90 mmHg nin üstünde olan hipertansif olarak kabul edildi. Karotis arter hastalığı olarak asemptomatik olup Doppler USG de %50' nin üstünde darlığı olanlar olarak değerlendirildi.

Postoperatif , inotrop kullanan gruba herhangi bir nedenle semptomatik kullananlar dahil edilmiştir. Ritm problemleri değerlendirilirken gerek postoperatif monitörizasyon gerek servis süresince dokümente edilen EKG kayıtları göz önünde tutulmuştur. Plevral effüzyon, reentübasyon ve nefes darlığı tanımlayan hastalar solunum yetersizliği olarak alınmıştır. Gastrointestinal kanaması olan hastalar gastrointestinal komplikasyon grubunda, 72 saatten daha uzun süren nörolojik problemi olanlar serebral inme grubunda ve EKG değişikliği ile birlikte serum troponin veya CK-MB değerleri yükselen hastalar postoperatif miyokard infarktüsü grubunda kabul edilmişlerdir.

Cerrahi grupta hastane ve yoğun bakımdaki kalış sürelerini karşılaştırdık, peroperatifMI, postoperatif intra aortik balon ve semptomatik ihtiyacı, kanama revizyonu, reentübasyon ve postoperatif atriyal fibrilasyon değerlendirdik. Takipte NYHA klasifikasyonuna göre fonksiyonel kapasite, stroke ve angina atağını sorguladık. Temel amacımız, koroner anjiyografik olarak LAD' si görüntülenemeyen hastaların cerrahi sonuçlarının ışığı altında uygulanacak uygun cerrahi tekniği belirlemektir.

## SONUÇLAR

Kliniğimizde 2000-2005 yılları arasında LAD'si görüntülemeyen toplam 105 hastayı izledik. Bunların 34 tanesi medikal olarak izlenirken 71 tanesine cerrahi uyguladık. Yaş ortalaması medikal olarak izlenen grupta 61±11,5' iken cerrahi grupta 57±10,9 di. Cinsiyet dağılımına bakıldığında 23 tanesi kadın, 82 tanesi erkekti. Cerrahi vakalardan sadece bir tanesi acil olarak opere edildi. Diğer vakalar ellektif olarak opere edildi. Medikal grupta 2 vaka eks olurken cerrahi grupta 3 vaka eks oldu. Medikal grupta %83. 3 vaka klas 3 iken %6. 2 vaka klas 4 deydi. cerrahi grupta ise vakaların %66. 6 sı klas 3 te , %16. 6 sı ise klas 4 teydi. Her iki grubun preoperatif risk faktörleri tablo -1 de verilmiştir.

Medikal grupta % 17, 64 vaka sigara kullanırken, cerrahi grupta % 38, 02'si kullanyordu. Her iki grup arasında istatistiki anlamlılık mevcuttu (p=0. 035).

	Medikal(n=34)	Cerrahi(n=71)	p
<b>Cins (erkek)</b>	24(%70.58)	58(%81.69)	ns
<b>Yaş</b>	61.5±11.5	57.5±10.9	ns
<b>Karotis arter hastalığı</b>	0	2(%2.81)	ns
<b>Akut Mİ</b>	0	6(%9.23)	ns
<b>KBY</b>	1(%3.03)	4(%5.97)	ns
<b>PVH</b>	0	7(%10.93)	ns
<b>HT</b>	13(%38.23)	24(%33.80)	ns
<b>DM</b>	12(%35.29)	18(%25.35)	ns
<b>KOAH</b>	1(%2.94)	2(%2.81)	ns
<b>Sigara</b>	6(%17.64)	27(%38.02)	0.035
<b>İnme</b>	2(%5.88)	5(%7.04)	ns
<b>Kronik Mİ</b>	18(%52.94)	24(%33.80)	ns
<b>NYHA</b>			
<b>klas1</b>	0	1(%1.25)	ns
<b>klas2</b>	0	2(%11.11)	ns
<b>klas3</b>	5(%83.3)	12(%66.66)	ns
<b>klas4</b>	1(%6.25)	3(%16.66)	ns

TABLO 1:Her iki grubun demografik bulguları ve preoperatif risk faktörleri (Mİ:Akut miyokard infarktüsü, KBY:Kronik böbrek hastalığı, PVD:Periferik vasküler hastalık, HT:Hipertansiyon, DM:Diabetes mellitus, KOAH:Kronik obstruktif akciğer hastalığı)

		medikal	cerrahi	p
<b>MY</b>	1+	5(%14.7)	7(%9.8)	ns
	2+	6(%17.6)	5(%7.04)	
	3+	3(%8.8)	2(%2.8)	
<b>TY</b>	0+	0	3(%4.2)	ns
	1+	4(%11.4)	3(%4.2)	
	2+	3(%8.5)	2(%2.8)	
<b>Talyum</b>	talyum yapılmayan	23(%67.64)	60(%84.5)	ns
	talyum +	11(%32.35)	10(%14.08)	
	talyum -	0(0/34)	1(%1.40)	

<b>EF</b>		40.07±10.6	46.74±10.9	ns
<b>PAP</b>		46.33±12.35	32.6±11.8	ns
<b>LVD</b>		56.2±8.89	57.43±8.58	ns
<b>LVS</b>		43.47±11.34	44.05±10.3	ns
<b>Koroner angiografi</b>	Cx darlık	76.8±24.9	82.71±25.4	ns
	RCA darlık	58.5±36.9	86.14±20.9	ns
	intermedier darlık	0±0	0±0	ns
	DİA darlık	92.5±5	79.3±13.88	ns

Tablo 2: Medikal ve opere edilen grubun preoperatif kardiyak fonksiyonları(MY:Mitral yetmezlik, TY: Triküs pit yetmezlik, PAP:Pulmoner arter basıncı, LVD:Sol ventrikül diastolik çap, LVS: Sol ventrikül sistolik çap,EF: ejeksiyon fraksiyonu, Cx:Sirkmflex arter, RCA:Sağ koroner arter, DİA:Diagonal arter,)

Medikal ve opere edilen grubun preoperatif kardiyak fonksiyonları tablo-2 de görülmektedir. Her iki grup arasında istatistiki anlamlı bir fark yoktu.

Operasyon grubunun atan ve kardiopulmoner bypas yöntemlerine göre preoperatif risk faktörleri tablo-3 de görülmektedir. Her iki grup arasında istatistiki anlamlı bir fark yoktu.

	<i>Atan kalp(n=23)</i>	<i>Cpb(n=51)</i>	
<b>Erkek</b>	18(%78.26)	42(%82,35)	ns
<b>Akut MI</b>	2(%8.69)	4(%7,81)	ns
<b>KBY</b>	2(%8ç63)	2(%3,92)	ns
<b>PVH</b>	1(%4,434)	6(%11,76)	ns
<b>HT</b>	8(%37,78)	16(%31,37)	ns
<b>DM</b>	4(%17,39)	15(%29,419)	ns
<b>Sigara</b>	8(%34,78)	19(%37,25)	ns
<b>MI</b>	9(%39,13)	16(%31,37)	ns
<b>Yaş</b>	58,64±11,42	56,72±10,79	ns

Tablo 3: Operasyon grubunun atan ve kardiopulmoner bypas yöntemlerine göre preoperatif risk faktörleri (Akut MI:akut miyokard infarktüsü, KBY:kronik böbrek yetmezliği, PVH:periferik damar hastalığı HT:hipertansiyon,DM:diabetes mellitus, MI:miyokard enfarktüsü)

Operasyon grubunun preoperatif ekokardiografik ve angiografik bulgularının karşılaştırılması tablo-4 de görülmektedir. Her iki grup arasında circumfleks darlığı derecesi (p: 0, 006 ) ve ejeksiyon fraksiyonları (p=0, 008) arasında anlamlı fark var iken diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu.

	<i>Atan kalp(n=23)</i>	<i>Cpb(n=51)</i>	
<b>3 damar hastalığı</b>	23(%65,21)	49(%96,07)	ns
<b>EF(%)</b>	52,28±10,097	44,29±9,78	0.008
<b>PAP</b>	28,50±4,35	35,38±13,405	ns
<b>LVD</b>	56,43±10,99	57,93±7,25	ns
<b>LVS</b>	40,71±11,95	45,80±9,143	ns
<b>NYHA</b>	1,81±0,75	1,41±0,798	ns
<b>Cx darlık</b>	60±42,81	88,39±15,51	0,006
<b>RCA darlık</b>	88,33±19,34	85,76±21,641	ns
<b>DiA darlık</b>	74,29±18,12	83,33±8,66	ns

**Talyum +** 4(%17,39) 8(%15,68) ns

Tablo 4: Opere grubun preoperatif ekokardiografik ve anjiografik bulgularının karşılaştırılması (EF: Ejeksiyon fraksüyonu, LVD: Sol ventrikül diastolik çap LVS: Sol ventrikül sistolik çap, DİA: Diagonal arter Cx: Sircumflex arter RCA: Sağ koroner arter NYHA: Fonksiyonel sınıflandırma)

Opere grubun operatif bulgularının karşılaştırılması tablo-5 de görülmektedir. İki grup arasında greft sayısı (%0, 001 ) dışında anlamlı fark yoktu.

	<i>Atan kalp(n=23)</i>	<i>Cpb(n=51)</i>	
<b>Greft sayısı</b>	15(%65,21)	6(%11,76)	0.001
<b>1</b>			
<b>2</b>	6(%26,086)	16(%31,37)	
<b>3</b>	0	16(%31,37)	
<b>Kros klemp zamanı</b>		68,5±21,035	ns
<b>CPB Zamanı</b>		113,22±35,71	ns
<b>Postop Kalış Süresi</b>	1,2±0,523	1,77±2,17	ns
<b>Hastane Kalış Süresi</b>	5,25±1,44	6,41±2,73	ns

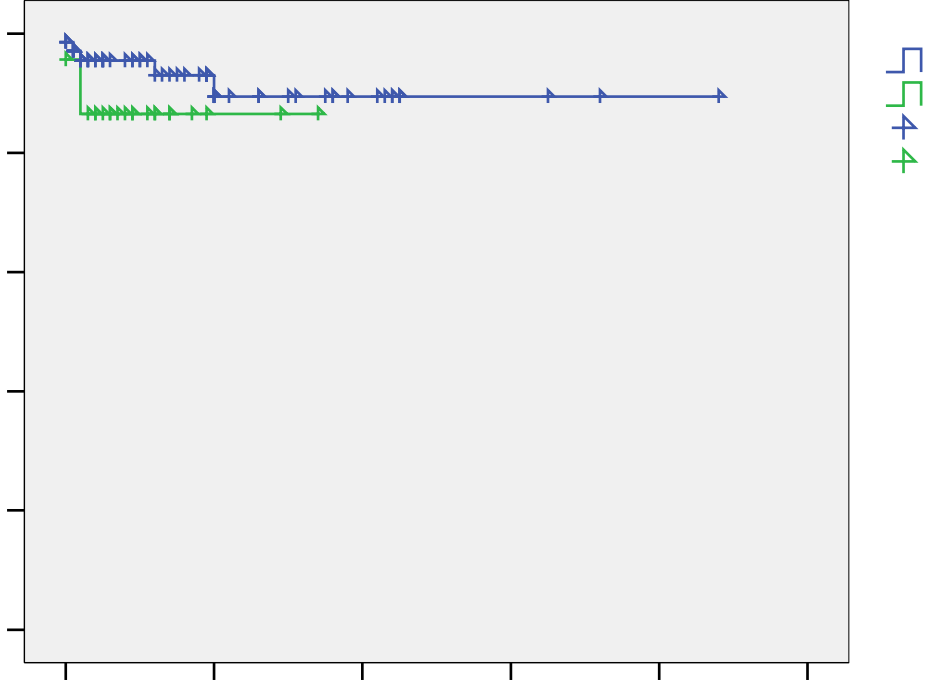
Tablo 5: Opere grubun operatif bulgularının karşılaştırılması, (CPB: Kardiopulmoner baypas zamanı)

Konvansiyonel grupta 2 vakada karotis arter hastalığı varken, atan kalp tekniğini grubunda yoktu. Konvansiyonel grupta 5 vakada stroke, 1 vakada intraaortik balon ihtiyacı, 2 vakada solunum problemi gelişti ve entübe oldu, 2 hastada renal yetmezlik ve kanama revizyonu yapıldı ve 2 vakada nörolojik defisit gelişti. Bir vakada atan kalp yönteminden kardiopulmoner bypassa dönüldü ve bu hasta atan kalp grubunda değerlendirildi. Her iki grup diğer komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark yoktu (tablo-6).

	<i>Atan kalp (n=23)</i>	<i>Cpb(n=51)</i>	
<b>Drenaj</b>	792,50±371	856,8±459,698	ns
<b>İnotrop</b>	2(%9,52)	13(%25,49)	ns
<b>Atrial fibrilasyon</b>	2(%8,69)	4(%7,84)	ns
<b>Hemodinamik bozulma</b>	1(%4,34)	7(%13,72)	ns
<b>Ventrikül aritmisi</b>	1(%4,34)	3(%5,88)	ns
<b>MI</b>	1(%4,34)	3(%5,88)	ns
<b>Hastane mortalitesi</b>	0	3(%5,88)	ns
<b>Toplam mortalite</b>	1(%4,34)	4(%7,84)	ns

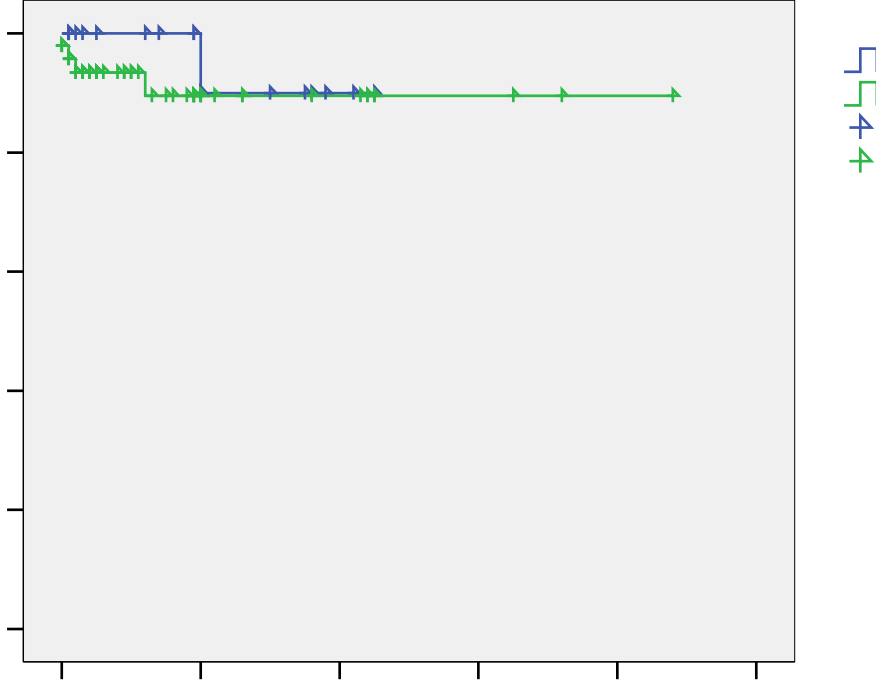
Tablo 6: Opere grubun komplikasyonlarının karşılaştırılması (MI:miyokard infarktüsü)

Medikal ve cerrahi grubun Kaplan-Meier sağkalım grafiği grafik-1' de görülmektedir. Her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu.



Grafik-1: Grubların Kaplan-Meier sağkalım eğrisi

Atan ve kardiopulmoner bypass yöntemlerine göre opere edilen hastaların Kaplan-Meier sağkalım eğrisi grafik-2 'de görülmektedir. Her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktur.



Grafik-2: Grupların Kaplan- Meier sağkalım eğrisi

**Hastaların fonksiyonel kapasiteleri karşılaştırıldığında preoperatif olarak cerrahi ve medikal grup arasında anlamlı istatistiki anlamlı fark yok iken takip döneminde hem cerrahi ve medikal grup hem de cerrahinin atan ve konvansiyonel yöntemlerinin kendi içerisinde karşılaştırıldığında istatistiki anlamlı fark vardı.**

İstatistiksel analiz SPSS 11 (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanıldı. Grup oranları “Fisher’s exact” ve “Ki-kare”, grup ortalamaları ise “Mann Whitney - U”, “Wilcoxon matched pairs” veya “Kruskal-Wallis ANOVA” testleri ile karşılaştırıldı. Sağkalım analizi ise “Kaplan-Meier” yöntemi kullanılarak “log-rank” testi ile yapıldı.

## TARTIŞMA

Koroner anjiyografik olarak LAD'nin görüntülenememesi nadir olarakta olsa rastlanmaktadır. Koroner anjiyografi yapılırken tam tıkalı bir damar varlığında başka damarlardan kollateral distal akımının olup olmadığı anlamak için uzun süre sine film alınması gerekir. Anjiyografi sırasında verilmesi gereken kontrast miktarı, film kare hızı , ayrıntıların gözden kaçmayacağı, bir koroner doluşun önceden tümüyle gösterileceği, geç kollateral doluşun izlenebileceği ve bunların tümüyle ekranda görünebileceği büyüklükte bir görüntü alınması önem kazanır. Değişik açılardan görüntü alınması üst üste gelen damar segmentlerinin birbirinden ayırt etmek ve eksantrik lezyonların ciddiyetini doğru olarak gösterecektir. Kısa bir sol ana koroner arter ya da LAD ve Cx'in farklı ostiumlardan çıkması, yüksek çıkışlı sol koroner arter ostiumu, kısmen horizontal ve normalden geniş aort kökü olan hastalarda sol ana koroner arter yukarı yönde çıkış ve seyir göstermesi durumunda alternatif kateter kullanılarak LAD gösterilebilir (126). Bütün bu faktörler göz önünde bulundurulmazsa koroner anjiyografik olarak LAD'nin görüntülenmesinde başarısızlığa neden olur. Bizim vakalarımızda koroner kollateral sistemin kaynağı olacak Cx ve sağ koroner arterde ileri derece stenoz olması ve kollateral sistemin yeterli düzeyde gelişmemesi nedeniyle LAD'nin görüntülenemediği kanısındayız.

Koroner anjiyografinin preoperatif olarak LAD'si görüntülenmeyen intraoperatif olarak LAD'si bulunan ve bypass yapılan grupta tanıdaki altın standart olan yeri tartışmalı hale gelebilir. Koroner anjiyografinin hastalıklı damarların revaskülarizasyonundaki yeri tartışmasıdır. Anjiyografide temel amaç koroner arterleri, yan dallarını ve koroner anomali olup olmadığını görüntülemektir. Aynı zamanda koroner arter hastalığı varsa, tedavi planına yönelik net anatomik dökümantasyon sağlamaktır. Bunlar: damar dallanmaları, yan dal orjinleri, ciddi lezyon bulunan bölge proksimali ve bazı lezyon karakteristikleri (uzunluk, kenar düzensizliği, kalsium, trombüs) sayılabilir. Koroner anjiyografinin koroner arter hastalığındaki yeri tartışmasıdır (126). Ancak koroner anjiyografik olarak görüntülenemeyen, intraoperatif olarak bulunan LAD'lerin bu tanı yönteminin değerini düşürmektedir. Bizim cerrahi gurubumuzda ki vakaların sadece 2 tanesinde intraoperatif olarak LAD bulunamadı. Bu vakalarında hastalıklı diğer damarları vaskülarize edildi.

Koroner anjiyografik olarak LAD' si görüntülenemeyen hastaların opererasyon kararı alınırken klasik endikasyonların dışında LAD'nin intraoperatif olarak çıkmaması geniş bir kas alanını besleyen bu damarın hastalıklı olup revaskülarize edilememesi üzücü bir sonuçtur. Biz bu durumda hasta kliniği, canlılık testleri ve LAD dışındaki diğer damarların operasyon endikasyonunda olup olmadığına bakılma taraftarıyız. Litarütürde İleri yaş gurubunda LAD agenezisi ile ilgili yayın bulunamamıştır. Biz hastalarımızı preoperatif olarak değerlendirirken görüntülenemeyen LAD 'lerin yaygın aterosklerotik , lümen çaplarının çok dar ve ince çapta olabileceklerini göz önünde bulundurarak gerektiğinde endarterektomi yapacak şekilde operasyona hazırlandık

Ancak sadece iki vakada endarterektomiye ihtiyaç duyulmuştur . Bizim çalışmamızda 21 vaka tek damar bypass operasyonu oldu. Bunlarda LAD'yi intraoperatif olarak bulundu ve revaskülarize edildi.

Canlılığın tespitinde klinik olarak çok sayıda güvenilir fizyolojik belirteçlerden yararlanılır. Bunlar; bölgesel duvar hareketi indeksi, bölgesel sistolik duvar kalınlaşması ve bölgesel koroner kan akımıdır. Bu üç parametre sadece normal ve normale yakın dokuların tespitinde yardımcı olabilir (83, 84, 85). Koroner arter hastalığı nedeniyle kronik sol ventrikül disfonksiyonu olan, reversibil fonksiyon bozukluğunu tanımlamada en önemli gruptur (56). İntraoperatif olarak yapılan transözafagiyal ekokardiografi miyokard kan akımı normale

döndükten sonra duvar hareketlerin de düzelebileceğini göstermiştir (57). Duvar inceliği ve skar oluşumu canlı olmayan miyokardiyum için çok spesifik bulgulardır (59, 60). Duvar kalınlığı, canlı miyokardiyum oranı ile direk ilişkilidir. Normal duvar kalınlığı reversibl fonksiyon bozukluğunun duyarlı bir bulgusu olabilir (61). Diskinezi özellikle bazal inferior duvar ve apeksi içerdiğinde, revaskülarizasyona giden hastalarda kalıcı fonksiyon bozukluğu için oldukça spesifiktir (62, 63). İstirahat ekokardiografisi fonksiyon bozukluğunun oranını doğru olarak tespit etmesine rağmen akut miyokard infarktüsü sonrası canlılığın oranını tespit etmede aynı başarıyı göstermez. (64, 65). Normal ya da hipokinetik duvar kalınlığı, canlılığı göstermesine rağmen akinetik duvar hareketine sahip olan segmentlerin %37' sinden fazlası infarktüs sonrası bir ayın üstünde bir zaman süresinde duvar hareketlerinde bir düzelme gösterebilir (66). Kronik ve ciddi olarak hipoperfüze ya da yaygın yoğun transmural infarktüslü segmentler inotropik stimülasyona cevap vermediğinden dolayı inotropik sitümülyasyona cevap veren segmentlerin revaskülarizasyondan yararlanabileceği söylenir (63). PET perfüzyon ajanları noninvaziv olarak miyokard perfüzyonu hakkında bilgi vermektedir. Kan akımında ciddi azalma nekroz veya skarı, ılımlı derecede azalma veya normal akım disfonksiyone miyokardiyumdaki canlılığı göstermektedir (90). Koroner arter hastalığı vakalarında yapılan PET (pozitron emisyon tomografi) çalışmalarında hipoperfüzyon hafif ve orta derece olduğunda revaskülarizasyon sonrası düzelme saptanmıştır (71, 72), TI-201'in redistribüsyonu asinerjik bölgede bile, revaskülarizasyon sonrası iyileşmeyi öngörür. Ve canlılık olarak ifade edilir (94, 95). TI-201 reinjeksiyon çalışması yapılan olgularda geç redistribüsyon görüntüsü alındığında %6 hastada %11 segmentte ek olarak canlı doku saptanmışlardır (113). Miyokard canlılığının tespiti revaskülarizasyonda önemlidir. Litaratürde bu yönde çalışmalar mevcuttur. Bizim cerrahi vakalarımızda talyum sintigrafisi yapılan ve yapılamayan grup karşılaştırıldığında preoperatif risk faktörleri, kardiyak fonksiyonlar, erken komplikasyonlar ve intraoperatif bulgular açısından anlamlı bir fark yoktu. Ancak sonuçlarımızı yetersiz sayıda yapılmış talyum sintigrafisi değiştirmiş olabilir Bu sayı arttığı zaman sonuçlarımızın litaritürdeki verilere ulaşacağı kanısındayız.

Koroner anjiografide LAD'si görüntülenemeyen hastaları operasyon tekniği sonuçlar üzerine etkili bir faktördür. Konvansiyonel yöntemle opere edilen hastaların atan kalp yöntemiyle opere edilen gurubla kıyaslandığında her iki gurubun erken komplikasyonları açısından anlamlı bir fark yoktu. Geç komplikasyonlar açısından konvansiyonel yöntem daha üstün sonuçlar verdi. Her iki gurup arasında mortalite açısından anlamlı bir fark yoktu. Konvansiyonel yöntemde fonksiyonel kapasitenin uzun dönem takiplerinde daha iyi olması yaşam kalitesini iyileştireceğinde tercih edilmesi taraftarıyız. Bu sonuçlar konvansiyonel sistemle opere edilen hastaların tam revaskülarizasyon yapılabilmesi ile ilişkili olabilir. Konvansiyonel yöntemde endarterektomi uygulamak mümkün olduğundan tercih nedeni olabilir. Bizim çalışmamızda konvansiyonel yöntemle iki hastanın LAD'sine açık endarterektomi uygulandı. Ve atan kalp yöntemine göre daha fazla sayıda damar revaskülarize edildi.

Medikal grubla cerrahi grup arasında mortalite açısından anlamlı bir fark yoktu. Bu bizi cerrahi uygulamaktan uzaklaştıran bir sonuca yaklaştırsa da yaşam kalitesinin cerrahi grupta daha iyi olması operasyon kararını kuvvetlendirmektedir.



## KAYNAKLAR

- 1-Langman's medikal embriyoloji T.W.SADLER Palme yayıncılık, 6.basım, Kardiovasküler Sistem, Bölüm 12, sayfa:171-197
- 2-Paç M, Akçevin A, Aykut Aka A, Buket S, Sarıoğlu T, Solak H, Görmüş N. Kalp ve Damar Cerrahisi Kalbin Cerrahi Anatomisi Chapter 1, Sayfa:10-15.
- 3-Borg TK, Caulfield JB. The collagen matrix of the heart, Fed Proc 1981; 40: 2037-2041
- 4-Henquell L, Odoroff CL, Honig CR. Coronary intercapillary distance during growth: relation PO<sub>2</sub> and aerobic capacity. Am J Physiol 1978; 231: 1852-1859
- 5-Potter RF, Groom AC. Capillary diameter and geometry in cardiac and skeletal muscle studied by means of corrosion casts. Microvasc Res 1983; 25: 86-84
- 6-Fung YC, Zweifach BW, Intaglietta M. Elastic environment of the capillary bed. Circ Res 1966; 19: 441-461
- 7-Thornton SC, Mueller SN, Levine EM, Human endothelial cells: use of heparin in cloning and long-term serial cultivation. Science 1983; 222: 623-625
- 8-Folkman J, Klagsbrun M, Anjiogenic faktör. Science 1987; 235: 442-447
- 9-Unger SF, Sheffield CD, Epstein SE. Heparin promotes the formation of extracardiac to coronary anastomoses in a canine model. Am J Physiol 1991; 260: H1625-H1634
- 10-Banai S, Jaklitsch MT, Shou M, Lazarous DF, Scheinowitz M, Biro S, Epstein SE, Unger E. Angiogenic-induced enhancement of collateral blood flow to ischemic myocardium by vascular endothelial growth in dogs. Circulation 1994; 89: 2183-2189
- 11-Quyumi AA, Diodati JG, Lakatos E, Bonow RO, Epstein SE. Angiogenic effects of low molecular weight heparin in patients with stable coronary artery disease: a pilot study. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 635-641
- 12-Vanoverschelde JL, Wijns W, DePre C, Essamri B, Heyndrickx GR, Borgers M, Bol A, Melin JA. Mechanisms of chronic regional post-ischemic dysfunction in humans. New insights from the study of non-infarcted collateral-dependent myocardium. Circulation 1993; 87: 1513-1523
- 13-Sabiston DC Jr, Gregg DE. Effect of cardiac contraction on coronary flow. Circulation 1957; 15: 14-20
- 14-Katz SA, Feigl EO. Systole has little effect on diastolic coronary blood flow. Circ Res 1988; 62: 443-451
- 15-Lowensohn HS, Khouri EM, Gregg DE, Pyle RL, Patterson RE. Phasic right coronary artery flow in conscious dogs with normal and elevated right ventricular pressures. Circ Res 1976; 39: 760-766
- 16-Bruinsma P, Arts T, Dankelman J, Spaan JAE. Model of coronary circulation based on pressure dependence of coronary resistance and compliance. Basic Res Cardiol 1988; 83: 510-524
- 17-Reneman RS. Cited by Spaan, in Spaan JAE. Coronary blood flow. Kluwer Academic Publishers 1991
- 18-Marzilli M, Goldstein S, Sabbah HN, Lee T, Stein PD. Modulating effect of regional myocardial performance on local myocardial perfusion in the dog. Circ Res 1979; 45: 634-640
- 19-Krams R, Sipkema P, Zegers J, Westerhof N. Contractility is the main determinant of coronary systolic flow impediment. Am J Physiol 1989; 257: H1936-H1944
- 20-Krams R, Sipkema P, Westerhof N. Varying elastance concept may explain coronary aystolic flow impediment. Am J Physiol 1989; 257: 1471-H1479

- 21-Camici P, Ferrani E, Opie LH. Miyokardiyal metabolism in ischemic heart disease: Basic principles and application to imaging by positron emission tomography. *Prog Cardiovasc Dis Disease* 1989; 32: 217-238
- 22-Eckenhoff JE, Hafkenschiel JH, Landmesser CM, Harmel M. Cardiac oxygen metabolism and control of the coronary circulation. *Am J Physiol* 1947; 149: 634-639
- 23-Dole WP. Autoregulation of the coronary circulation. *Pro Cardiovasc Dis* 1987; 29: 293-323
- 24-Mosher P, Ross Jr J, McFate PA, Shaw RF. Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism. *Circ Res* 1964; 14: 250-259
- 25-Cantly JM. Coronary pressure-function and steady-state pressure-flow relations during autoregulation in the unanesthetized dog. *Circ Res* 1988; 63: 821-836
- 26-De Bruyne B, Melin JA, Heyndrickx GR, Wijins W. Autoregulatory Plateau in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1994; 90: 1-113 (abstract)
- 27-Berne RM. Cardiac nucleotides in hypoxia: possible role in regulation of coronary blood flow. *Am J Physiol* 1963; 204: 317-322
- 28-Katori M, Berne RM release of adenosine from anoxic hearts. Relationship to coronary flow. *Circ Res* 1966; 19: 420-425
- 29-Dole WP, Yamada N, Bishop VS, Olsson RA. Role of adenosine in coronary blood flow regulations after reductions in perfusion pressure *Circ Res* 1985; 56: 517-524
- 30-Hanley FL, Messina LM, Baer RW, Uhlig PN, Hoffman JIE. Direct measurement of left ventricular interstitial adenosine. *Am J Physiol* 1983; 245: H327-H335
- 31-Kroll K, Feigl EO. Adenosine is unimportant in controlling coronary blood flow in unstressed dog hearts. *Am j Physiol* 1985; 249: H1187-H1187
- 32-Rossen JD, Oskarsson H, Minor RL Jr, Talman CL, Winniford MD. Effect of adenosine antagonists on metabolically mediated coronary vasodilation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1421-1426
- 33-Heusch G, Yoshimoto N. Effects of heart rate and perfusion pressure on segmental coronary resistances and collateral perfusion. *Pfluegers Arch* 1983; 397: 284-289.
- 34-Heusch G, Yoshimoto N. Effects of heart rate and perfusion pressure on segmental coronary resistances and collateral perfusion. *Int J Microcirc* 1983; 2: 131-141.
- 35-Bache RJ, Cobb FR. Effect of maximal coronary vasodilation on transmural myocardial perfusion during tachycardia in the awake dog. *Circ Res* 1977; 41: 648-653.
- 36-Ellis AK, Klocke FJ. Effect of preload on the transmural distribution of perfusion and pressure-flow relationships in the canine coronary vascular bed. *Circ Res* 1979; 46: 68-77.
- 37-Furchgott RF, Zawadzki JW. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288: 373-376.
- 38-Myers PR, Banitt PF, Guerra R Jr, Harrison DG. Characteristics of canine coronary resistance arteries: importance of endothelium. *Am J Physiol* 1989; 257: H603-H610
- 39-Woodman OL, Dusting GJ. N-Nitro L-arginine causes coronary vasoconstriction and inhibits endothelium-dependent vasodilatation in anesthetized greyhounds. *Br J Pharmacol* 1991; 103: 1407-1410
- 40-Ishazaka H, Okumura K, Yamabe H, Tsuchiya T, Yasue H. Endothelium-derived nitric oxide as a mediator of acetylcholine-induced coronary vasodilation in dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991; 18: 665-669
- 41-Komaru T, Lamping KG, Eastham CL, Harrison DG, Marcus ML, Delsperg KC. Effect of an arginine analogue on acetylcholine-induced dilatation of isolated coronary arterioles. *Am J Physiol* 1990; 259: H1063-H1070
- 42-Parent R, Pare R, Lavellee M. Contribution of nitric oxide to dilatation of resistance coronary vessels in conscious dogs. *Am J Physiol* 1992; 262: H10-H16

- 43-Kuo L, Chilian WM, Davis MJ. Interaction of pressure –and flow-induced responses in porcine coronary resistance vessels. *Am J Physiol* 1991; 261: H1706-H1715.
- 44-Duncker DJ, Bache RJ. İnhibition of nitric oxide production aggravates myocardial hipoperfusion during exercise in the presence of a coronary artery stenosis. *Circ Res*1994; 74: 629-640.
- 45-Gorman MW, Sparks HV Jr. Progressive vasoconstriction during relative ischemia in canine myocardium. *Cir Res* 1982; 51: 411-420.
- 46-Parodi O, Sambucetti G, Roghi A, Testa R, Inglese E, Prelli S, Spinelli F, Campolo L, L'Abbate A. Residual coronary reserve despite decreased resting blood flow in patients with critical coronary lesions. A study by technetium-99m human albumin microsphere myocardial scintigraphy. *Circulation* 1993; 87: 330-344.
- 47-Canty JM, Smith TP Jr. Adenosine-recrutable flow reseve in absent during myocardial ischemia in unanesthetized dogs studied in the basal state. *Circ Res*1995; 76: 1079-1087.
- 48-Serruys PW, Di Mario C, Meneveau N, de Jaegere P, Strikwerda S, de Feyter PJ, Emanuelsson H. Intracoronary pressure and flow velocity from sensor tip guide wires. A new methodological compnhensive approach for the assessment of coronary hemodinamics before and after interventions. *Am J Cardiol* 1993; 71: 41D-53D.
- 49-Sambucetti G, Marzullo P, Giorgetti A, Neglia D, Marzilli M, Salvadori P, L'Abbate A, Parodi O. Global alteration in perfusion response to increasing oxygen consumption in patients with single-vessel coronary artery disease. *Circulation* 1994; 90: 1696-1705.
- 50-Gould KL. Coronary artery stenosis. Elsevier Science Publishing Co. Inc 1991
- 51-Gould KL , Kirkeeide RL, Buchi M. Coronary flow reserve as a physiological measure of stenosis severity. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 459-474
- 52-Pijls NHJ, Van Son JAM, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determinining maximum coronary myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after PTCA. *Circulation* 1993; 87: 1354-1367.
- 53- Junqueira LC Carneiro J Kelly RO Temel Histoloji, Bölüm 11, Dolaşım sistemi, Sayfa:254-272.
- 54- Guyton AC Textbook of Medical Physiology, 7.basım .cilt 1,bölüm 25, Koroner Dolaşım ve İskemik Kalp Hastalığı Sayfa:423-435.
- 55-Selwyn AT Vaunwald E Harrison's prinicple of internal medicine ,14.baskı, volüm 1, part 8, section 4, sayfa:1365-1372.
- 56-Camibici P, Ferranini E, Opie LH Myocardial metabolism in ischemic heart disease: basic principles and application to imaging by PET. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 32: 217-38
- 57-Topol EJ, Weiss JL, Guzman PA, et al. Immediate improvement of dysfunctional myocardial segments after coronary revascularization: detection by intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1123-1134
- 58-Lewis SJ, Sawada SG, Ryan T, et al. Segmental wall motion abnormalities in the absence of clinically documented myocardial infarction: clinical significance and evidence of hibernating myocardium. *Am Heart J* 1991; 121: 1088-1094.
- 59-Foster E, La Pidus A, O'Kelly B, et all. Scintigraphic and echocardiographic features of persistent defects: implications for viability. *J Am coll Cardiol* 1991; 17-28A
- 60-O'Kelly B, La Pidus A, Foster E, et al. Regional left ventricular funtion, rather than defect density, predics fixed 24-hours thallium-201 defects. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 171A
- 61-Fiscbein MC, Mac Lean D, Moroko PR, The histopathological evolution of myocardial infarction chest 1978; 73: 843-853
- 62-Barer FM, Smolorz K. Sechtein V, et al. Viable and scarred myocardium: evolution by gradient-echo magnetic resonance imaging and isonitrile-SPECT. *Circulation* 1990; 82: III-542

- 63-Cigarrao CG, De Fillipi CR, Brickner ME, et al. Inotropic reserve during dobutamine stress echocardiography predicts recovery of regional left ventricular function after revascularization. *Circulation* 1993; 88: 430-436.
- 64-Oh JK, Gersh BJ, Monset LA, et al. Effects of acute reperfusion on regional myocardial function : serial two-dimensional echocardiography assessment. *Int J Cardiol* 1969; 22: 161-168 (abstract)
- 65-Swart SC, Swada SG, Ryan T, et al. Low dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 405-415.
- 66-Staiber S, SmarT SC, Helman R, ET AL. Wall thickening during low dose dobutamine echocardiography and thallium uptake identify reversible dysfunction after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 384A
- 67-Merchier JC, Londo V, Konmatsuse K, et al. Divergent effects of inotropic stimulation on the ischemic and severely depressed myocardium. *Circulation* 1982; 66: 379-400
- 68-Bolli R, Zhu W, Myers ML, Hartley CJ, Roberts R. Beta adrenergic stimulation reverses postischemic myocardial dysfunction without producing subsequent functional deterioration. *Am J Cardiol* 1985; 56: 964-968.
- 69-Rude RE, Izquierdo C, Buja M, Willerson JT: Effects of inotropic and chronotropic stimuli on acute myocardial ischemic injury. I Studies with dobutamine in the anesthetized dog. *Circulation* 1982; 65: 1321-1328
- 70-Verani MS, Roberts R. Preservation of cardiac function by coronary thrombolysis during acute myocardial infarction fact or myth? *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 470-476
- 71-Duvorney C, Rathley J, Sitower J, et al: Relationship of blood flow and functional outcome after coronary revascularization; the role of positron emission tomography. *J Nucl Med* 1993; 34: 155P.
- 72-Gevirtz H, Fischman AJ, Strauss H, Gilson M, Alpert NM: PET measurement of regional myocardial blood flow permits recognition of viable and nonviable myocardium in humans with chronic myocardial infarction. *J Nucl Med* 1993; 34: 155P
- 73-Bush LR; Buja LM, Samawitz W, et al. recovery of left ventricular segmental function after long-term reperfusion following temporary coronary occlusion in conscious dogs. *Circ Res* 1983; 53: 248-263 (abstract).
- 74-Alfari O, La Canna G, Guibbini R, Visali O. Coronary revascularization and recovery of function: The ultimate target. *J Nucl Biol Med* 1992: 280-283.
- 75-Hepner A, Bach DS, Stafford K, Armstrong NF, Schwaiger M. Prediction of extent of myocardial viability: comparison of positron emission tomography metabolic and flow imaging with rest and low dose dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 89A.
- 76-Marzullo P, Parodi O, Reisenhofer B, et al. Value of rest thallium-201/technetium-99m sestamibi scans and dobutamine echocardiography for detecting myocardial viability. *Am J Cardiol* 1993; 71: 166-172.
- 77-Wyatt HL, Forrester JS, Tyberg JV, et al. Effect of graded reductions in regional and total cardiac function. *Am J Cardiol* 1975; 36: 185-192
- 78-Weintraub WS, Hattari S, Agerwell JB, et al. The relationship between myocardial blood flow and contraction by myocardial layer in the canine left ventricle during ischemia. *Circ res* 1981; 48: 430-438.
- 79-Gallaher KP, Kumada T, Koziol JA, et al. Significance of regional wall thickening abnormalities relative to transmural myocardial perfusion in anesthetized dogs. *Circulation* 1980; 62: 1266-1274.
- 80-Ross JR, Assessment of ischemic regional myocardial dysfunction and its reversibility. *Circulation* 1986, 74: 1186-1190.

- 81-Bolli R, Zhu WX, Thornby JI et al Time –course and determinants of recovery of function after reversible ischemia in conscious dogs. *Am J Physiol* 1988; 254: H102-114.
- 82-Gregg DE. . Effect of coronary perfusion pressure of coronary perfusion pressure of coronary flow on oxygen usage of the myocardium. *Circ Res* 1963; 13: 497-500 (Abstract).
- 83-Rahimtoola SH. The Hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211-21.
- 84-Ross Jr. Myocardial perfusion-contraction matching. Implications for coronary artery disease and hibernation . *Circulation* 1991; 83: 1076-83.
- 85-Braunwald E, Rutherford JD. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: Evidence for hibernating myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1467-70
- 86-Neel JR, Morgan HE; Relationship and lipid metabolism and the energy balance of heart muscle. *Ann rev Physiol* 1974; 36: 413-59 (abstract)
- 87-Liedtke AJ, Alterations of carbohydrate and lipid metabolism in the acutely ischemic heart. *Pro Cardiovasc dis* 1981; 23: 321-26 (abstract)
- 88-Camici P, Ferranini E, Opie LH. Myocardial metabolism in ischemic heart disease: basic principles and application to imaging by PET: *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 32: 217-238 (abstract)
- 89-Bergmann SR, Positron emission tomography of the heart in: Gerson M, ed. *Cardiac Nuclear Medicine* second edition. New York: Mc Graw-Hill; 1990: 299-335 (abstract).
- 90-Bergman SR, Use and limitations of metabolic tracers labeled with positron-emitting radionuclides in the identification of viable myocardium. *J Nucl Med* 1994; 35 (suppl): 15S-22S.
- 91-Bonow RO, Assessment of myocardial viability in hibernating myocardium. *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment* 1994; 2: 1199-1206.
- 92-Hendel RC. Single photon perfusion imaging for the assessment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1994; 35 (suppl): 23s-31s.
- 93-Phost GM, Zir LM, Moore RH, et al. Differentiation of transiently ischemic myocardium from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* 1977; 55: 294-302.
- 94-Berger BC, Watson DD, Burwell RR, et al. Redistribution of thallium at rest in patients with stable and unstable angina and the effects of coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1979; 60: 1144-1125.
- 95-Iskenderian AS, Hakki A, Kane SA, et al. Rest and redistribution thallium-201 myocardial scintigraphy to predict improvement in left ventricular function after coronary arterial bypass grafting. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1312-1316.
- 96-Dilsizian V. Myocardial Viability: Assessment by thallium-201 imaging. *The society of nuclear medicine cardiovascular council* 1993; TORONTO.
- 97-Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crosby IK, Welborn HL, et al. Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 804-815.
- 98-Liu P, Kness MC, Olcada RD, et al. The persistent defect on exercise thallium imaging and its fate after myocardial revascularization: Does it represent scar or ischemia? *Am Heart J* 1985; 119: 996-1001.
- 99-Manyeri DE, Knutson M, Kloiber, Roth D, Sequential thallium-201 myocardial perfusion studies after successful percutaneous transluminal coronary artery angioplasty: delayed resolution of exercise induced scintigraphic abnormalities. *Circulation* 1988; 77: 86-95.
- 100-Dilsizian V, Freedman NMT, Bacharach SL, Perrone-Filardi P, Bonow R. Regional thallium uptake in reversible defects: magnitude of change in thallium activity after reinjection distinguishes viable from nonviable myocardium. *Circulation* 1992; 85: 627-634

- 101-Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL, Identification of viable myocardium in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with F-fluorodeoxyglucose *Circulation* 1991; 83: 26-27
- 102-Gutman J, Berman DS, Freeman M, et al. Time to complete redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy: relationship to the degree of coronary stenosis. *Am Heart J* 1983; 106: 989-995
- 103-Kiat H, Bergman DS, Maddahi J, et al. Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201-defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1456-1463.
- 104-Yang LD, Berman DS, Kiat H, et al. The frequency of late reversibility in SPECT thallium-201 stress-redistribution studies. *J Am Coll* 1989; 15: 334-340.
- 105-Tamaki N, Yokenuro Y, Yamashita K, et al. Relation of left ventricular perfusion and wall motion with metabolic activity in persistent defects on thallium-201 tomography in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 202-288.
- 106-Kayden DS, Sigel S, Soufer R, et al. Thallium-201 for assessment of myocardial viability: quantitative comparison of 24 hour redistribution with imaging after reinjection at rest. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: : 1480-1486
- 107-Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Lean MB, Bonow RO. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990; 323: 141-146 (abstract)
- 108-Ohtani H, Tamaki N, Yokenura Y, et al. Value of thallium-201 reinjection after delayed SPECT imaging for predicting reversible ischemia after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1990; 66: 394-399.
- 109-Tamaki N, Ohtani H, Yoshiharu, et al. Significance of fill-in after thallium-201 reinjection following delayed imaging: comparison with regional wall motion and angiographic findings. *J Nucl Med* 1990; 31: 1617-1623.
- 110-Rocco TP, Dilsizian V, et al. Comparison of thallium redistribution with rest 'reinjection' imaging for the detection of viable myocardium. *Am J Cardiol* 1990; 66: 158-163
- 111-Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K, et al. Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection: comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. *J Nucl Med* 1991; 83: 1247-1255.
- 112-Dilsizian V, Bonow RO: Differential uptake and apparent thallium-201 'washout' after thallium reinjection options regarding early redistribution imaging before reinjection or late redistribution imaging after reinjection. *Circulation* 1992; 85: 1032-1038
- 113-Dilsizian V, Smaltzer WR, Freedman NMT, et al. Thallium reinjection after stress-redistribution imaging: Does 24 hour delayed imaging following reinjection enhance detection of viable myocardium? *Circulation* 1991; 83: 1247-1255.
- 114-Gerwitz H, Beller GA, Strauss HW, et al. Transient defects of resting thallium scans in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1979; 59: 707-713
- 115-Beller GA, Watson DD. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium-99m agents. *Semin Nucl Med* 1991; 21: 173-181.
- 116-Piwnicka-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML: Uptake and retention of hexakis (2-methoxyisobutyl isonitrile) technetium (I) in cultured chick myocardial cells. *Circulation* 1990; 82: 1826-1838.
- 117-Beanlands RSB, Dawood F, Wen W-h, ET AL. Are the kinetics of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile affected by cell metabolism and viability? *Circulation* 1990; 82: 1802-1814.
- 118-Okada RD, Glover D, Gaffney T, et al. Myocardial kinetics of technetium-99m hexakis-methoxy-2 methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 1988; 77: 491-498.

- 119-Glover DK, Okada RD: Myocardial kinetics of Tc-MIBI in canine myocardium after dipyridamole. *Circulation* 1990; 81: 628-631
- 120-Canby RC, Silber S, Pohost GM: Relations of the myocardial agents Tc99m-MIBI and thallium-201 to myocardial blood flow in a canine model of myocardial ischemic insult. *Circulation* 1990; 81: 289-296.
- 121-Liu P. The role of Tc99m-sestaMIBI in assessing myocardial viability. The society of nuclear medicine cardiovascular council 1993 TORONTO
- 122-Gibbons RJ, Verani MS, Behranbech T, et al. Feasibility of tomographic 99m Tc-heaxis-2-methoxy-2methylpropyl-isonitrile imaging for the assessment of myocardial area at risk and the effect of treatment in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 1277-1286.
- 123-Altehoefer C, Kaiser HJ, Dorr R, Feinendegen C, Beilin I, Vebis R, Buel V. Fluorine-18-deoxyglucose PET for assessment of viable myocardium in perfusion defects in Tc99m-MIBI SPET: A comparative study in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 334-342 (abstract)
- 124-Dondi M, Tartagni F, Falloni F, Fanti S, et al. A comparison of rest sestamibi and rest-redistribution thallium singlephoton emission tomography: possible implications for myocardial viability detection in infarcted patients. *Er J Nucl Med* 1993; 20: 26-31 (abstract).
- 125-Maarzullo R, Sambuceti G, Parodi O. The role of sestamibi scintigraphy in the radioisotopic assessment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1992; 33: 1925-1930.
- 126-Ertuş FS. Koroner anjiografi: Candan İ, Oral D. *Kardiyoloji*, Ankara Üniv Tıp Fak A.Ş, Bölüm 2, Chapter 11, Sayfa:229-261.
- 127-Arıncı K, Elhan A: *Dolaşım Sistemi* Ankara 1993
- 128-Arnaudov D, Cohen A, J, Zabeeda D, Hauptman E, Sasson L: Effect of systemic vasodilators on internal mammary flow during coronary bypass grafting. *Ann. Thorac surg.* 1996; 62: 1812-1819.
- 129-He Guo-Weispasm of internal mammary artery: Is it a secret? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1993; 106-2: 381-382
- 130-Von Son JAM, Smedt F, Vincent J. G., Vanlier J. J. H. : Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990; 99: 703-707
- 131-Van Son JAM, Smedts F, de wilde PCM, Piyla NHJ, Alcalá LW, Kubat K: Histological study of the internal mammary Artery With Emphasis on Its suitability as a Coronary Artery Bypass Graft *Ann thorac surg* 1993; 55: 106-13.
- 132-He GW, Ryan WH, Acoft TE, Yang ca, wack WS: Greater contractility of internal Mammary Bifurcation: Possible cause of low Patency Rates *Ann Thorac surg* 1994; 58: 529-32.
- 133-Lytle B. W, Loop F. D, Cosgrove D. M, Ratliff N. b, Easley K, Taylor P. C. Long term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary artery bypass graft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985; 89: 248-258.
- 134-Lüscher T. F, Diederich D., Siebenmann R., Lehmann Kurt, Stulz P., Von Segesser L., Yang C. A, Turina Woiflerenc: Between endothelium dependent relaxation in arterial and in venous coronary bypass grafts *N. Engl. Med.* 1988; 319: 426-7
- 135-Yang C. A, Piederich D, Schneider K, Siebermann R, Stulz P, von Segesser L, Turina M: Endothelium Derived Relaxing Factor and Protection Against contractions induced by histamin and serotonin in the human internal mammary artery and in the saphen. *Circulation* 1989; 80: 1041-1048
- 136-Johnson R. A, Peach M. J, Flanagan T., Kron I. L. : Probing of the canine mammary artery damages endothelium and impairs vasodilation resulting from prostacyclin and endothelium-derived relaxing factor. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1989; 97: 252-8

- 137-Lin P. J. Chang C. H. , Pearson P. J. , Izen K. Y. , Chu J. J. , Chang J. P. , Hsieh M. j: Tromboxane A2: An endothelism –derived vasoconstrictor in human internal mammary arteries. *Ann. Thorac. Surg.* 1993; 56: 97-100.
- 138-Kushwaha S. S. Bustami M. Judykarimi S. Ibley C. D. Mitchell A. g. , Yacoup M. H. : Late endothelial function of free and pedicled internal mammary artrey grafts. *Thorac. Cardiovasc. Sury.* 1995; 110: 458-62
- 139-Ramadan F. M. Upchurch G. R. , Keagy B. A , Johnson G. : Endothelial cell tromboxan production and into inhibition by a calcium-channel blocker. *Ann. Thorac. Sug.* 1990; 49: 916-9
- 140- Rutherford RB, Messina L, Stoney R. Endarterectomy. In Rutherford RB. *Vascular Surgery, Fifth Edition, Volume1, Chapter 31,;493-499.*