T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

KALP DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

KORONER ARTER BAYPAS GREFT OPERASYONU YAPILAN HASTALARDA VENÖZ ENDOTEL KORUYUCU SOLÜSYONLARIN GREFT AÇIKLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ERKEN DÖNEM VE 1. YIL TAKİPLERİNDE KLİNİK BULGULAR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ayla Ece ÇELİKTEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

KALP DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

KORONER ARTER BAYPAS GREFT OPERASYONU YAPILAN HASTALARDA VENÖZ ENDOTEL KORUYUCU SOLÜSYONLARIN GREFT AÇIKLIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ERKEN DÖNEM VE 1. YIL TAKİPLERİNDE KLİNİK BULGULAR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ayla Ece ÇELİKTEN

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Şeref Alp KÜÇÜKER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Ömür boyu sürecek olan kalp ve damar cerrahisi eğitimime uzman olarak devam edecek olmanın gurur ve mutluluğu içerisindeyim.

Asistanlığım süresince desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan herkese teşekkürü borç bilirim.

Başta; her konuda destekçimiz olan hastanemiz başhekimi Prof. Dr. Mehmet Ali ÖZATİK'e,

Her zaman ufkumu genişleten önerileriyle, bitmeyen sabrıyla, cerrahi yaklaşımı ve karar vermeyi öğreten, asistanlığımın büyük kısmını birlikte çalışarak geçirmekten onur ve mutluluk duyduğum idari sorumlumuz ve tez hocam Prof. Dr. Şeref Alp KÜÇÜKER'e,

Her zaman daha iyi olmamız için bizleri zorlayan ve kliniğimizde asistan eğitimini hep daha iyi bir seviyeye taşımak için uğraşan eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Ümit KERVAN'a,

Kısa sürelerle de olsa birlikte çalıştığım ve kendilerinden birçok bilgi edindiğim, tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Prof. Dr. Ahmet SARITAŞ'a, Prof. Dr. Zeki ÇATAV'a, Prof. Dr. Erol ŞENER'e, Prof. Dr. C. Levent BİRİNCİOĞLU'na, Prof. Dr. Mahmut M. ULAŞ'a, Prof. Dr. Mete HIDIROĞLU'na, Prof. Dr. Gökhan LAFÇI'ya, Doç. Dr. Ayşen AKSÖYEK'e, Prof. Dr. Kanat ÖZIŞIK'a, Prof. Dr. Serdar GÜNAYDIN'a, Prof. Dr. Erdal ŞİMŞEK'e, Prof. Dr. İrfan TAŞOĞLU'na,

Cerrahi eğitimime, hastalar hakkında karar verme becerilerime katkı sağlayan, her zaman destek olan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Doç. Dr. Levent MAVİOĞLU'na, Doç. Dr. Garip ALTINTAŞ'a, Op. Dr. Göktan AŞKIN'a, Prof. Dr. E. Utku ÜNAL'a, Doç. Dr. İlknur GÜNAYDIN'a, Doç. Dr. Emrah UĞUZ'a, Doç Dr. Aslıhan KÜÇÜKER'e, Doç. Dr. Anıl ÖZEN'e, Doç. Dr. H. Zafer İŞCAN'a, Doç. Dr. Soner YAVAŞ'a, Doç Dr. S. Sabit KOCABEYOĞLU'na, Doç. Dr. Doğan Emre SERT'e, Doç. Dr. Okay Güven KARACA'ya, Doç. Dr. Atakan ATALAY'a,

Asistanlığımın ilk gününden beri yardımlarını esirgemeyen, kıdemli olmanın yanında bir ağabey gibi, bir abla gibi yanımda olup yol gösteren Op. Dr. B. Boğaçhan AKKAYA'ya, Op. Dr. H. Mehmet ÖZBEK'e, Op. Dr. İsa CİVELEK'e, Op. Dr. Tuğba AVCI'ya, Op. Dr. Serhat AYDAŞ'a, Op. Dr. Ferit KASIMZADE'ye, Op. Dr. Mehmet KARAHAN'a, Op. Dr. M. Sefa SAĞLAM'a, Op. Dr. Hüsniye SARIYILDIZ'a, Op. Dr. Serkan MOLA'ya, Op. Dr. Bahadır AYTEKİN'e, Op. Dr. Emre Demir BENLİ'ye, Op. Dr. Kemal ERDOĞAN'a, Op. Dr. Fethi SAĞLAM'a,

Asistanlık süresi boyunca hep birlikte çalıştığımız, zorluklarla birlikte baş ettiğimiz, başarılarla da birlikte gururlandığımız, bir meslektaştan öte arkadaşlık ve kardeşlik yapan Op. Dr. Abdulkadir YILMAZ'a, Dr. Sabir HASANZADE'ye, Dr. Mehmet Ali TÜRKCÜ'ye, Dr. Nuh Can KOÇAK'a ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Bizimle birlikte hastalarımız için büyük emekler veren hemşire arkadaşlarıma, anestezi ekibine, perfüzyonist arkadaşlara ve tüm hastane personeline,

Bu günlere gelmemi sağlayan, hiçbir desteği hiçbir koşulda eksik etmeyen, bütün bu hayat yolunda en büyük yardımcılarım ve destekçilerim olan canım annem, babam ve kardeşime

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Ayla Ece ÇELİKTEN

Ankara / 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR vi
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. TARİHÇE 3
2.2. İSKEMİK KALP HASTALIĞI 3
2.2.1. Ateroskleroz 3
2.2.1.1. Ateroskleroz gelişiminde temel basamaklar 4
2.2.1.1.a. Endotel disfonksiyonu 4
2.2.1.1.b. Düşük dansiteli lipoproteinin (LDL) oksidasyonu 4
2.2.1.1.c. Köpük hücre oluşumu 5
2.2.1.1.d. Lipid çekirdeğin oluşumu 5
2.2.1.1.e. Fibröz kılıf oluşumu 5
2.2.2. Epidemiyolojik risk faktörleri 5
2.2.2.a. Yaş 5
2.2.2.b. Cinsiyet 5
2.2.2.c. Aile Öyküsü 5
2.2.2.d. Sigara içiciliği 6
2.2.2.e. Hipertansiyon 6
2.2.2.f. Diyabetes Mellitus 6
2.2.2.g. Dislipidemi 6
2.2.2.h. Obezite 6
2.3. KORONER ARTER BAYPAS CERRAHİSİ 7
2.3.1. KABG Cerrahisinde Kullanılan Greftler 8

2.3.1.a. Internal Mamaryan Arter (IMA) 8
2.3.1.b. Diğer arteriyel greftler..... 8
2.3.1.c. Venöz greftler..... 9
2.4. ERKEN VE GEÇ DÖNEM SAFEN GREFT TIKANMASININ PATOGENEZİ 9
2.4.1. Erken Dönem (İlk ay)..... 11
2.4.2. Ara Dönem (1 ay – 1 yıl)..... 11
2.4.3. Geç Dönem (1. yıldan sonra)..... 12
2.5. SAFEN GREFT OKLÜZYONUNUN ÖNLENMESİNE YÖNELİK TEDAVİ 13
2.5.1. Endotel Fonksiyonunun Korunması 13
2.5.2. Antitrombotik İlaç Kullanımı 13
2.5.3. Lipid Düşürücü Tedavi..... 14
2.6. SAFEN GREFT SAKLAMA SOLÜSYONLARI 15
2.6.1. Normal Salin..... 17
2.6.2. Otolog Heparinize Kan 17
2.6.3. University of Wisconsin Solution (UWS – Wisconsin Üniversitesi Solüsyonu) 17
2.6.4. Histidin – Triptofan – Ketoglutarat (HTK) Solüsyonu 18
2.6.5. TiProtec™..... 18
2.6.6. GALA..... 18
2.6.7. DuraGraft® 18
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER..... 20
3.1. Hasta ve Veri Toplama..... 20
3.2. İstatistiksel Analiz ve Güç Analizi..... 21
3.3. Çıkar Çatışması 21
4. BULGULAR..... 22
5. TARTIŞMA 48
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları..... 53
6. SONUÇLAR 54

7. KAYNAKLAR 55
8. ÖZGEÇMİŞ 60
9. EKLER 61
9.1. EK-1: Tez Konusu Onay Formu 61
9.2. EK-2: Etik Kurul Onayı 66

KISALTMALAR

ACC/AHA	**:**	American College of Cardiology / American Heart Association
BT	**:**	Bilgisayarlı Tomografi
IMA	**:**	*Internal* Mamaryan Arter
ICAM-1	**:**	*Intercellular Adhesion Molecule-1*
ECM	**:**	Ekstrasellüler Matriks
EF	**:**	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKO	**:**	Ekokardiyografi
HDL	**:**	Yüksek Dansiteli Lipoprotein (*High-Density Lipoprotein*)
HTK	**:**	Histidin – Triptofan – Ketoglutarat
KABG	**:**	Koroner Arter Baypas Greftleme
KAG	**:**	Koroner Anjiyografi
KAH	**:**	Koroner Arter Hastalığı
LDL	**:**	Düşük Dansiteli Lipoprotein (*Low-Density Lipoprotein)*
NS	**:**	Normal Salin
OHK	**:**	Otolog Heparinize Kan
RA	**:**	Radial Arter
SGK	**:**	Sosyal Güvenlik Kurumu
SUT	**:**	Sağlık Uygulamaları Tebliği
SVG	**:**	Safen Ven Grefti
UWS	**:**	*University of Wisconsin Solution* (Wisconsin Üniversitesi Solüsyonu)
VSM	**:**	*Vena Saphena Magna* (Büyük Safen Ven)
VCAM-1	**:**	*Vascular Cell Adhesion Molecule-1*

TABLO VE ŞEKİLLER

Şekil 1: Ven greft yetmezliğinin normal süreci 10

Tablo 1: Safen saklama solüsyonlarının içeriklerinin karşılaştırılması 16

Tablo 2: DuraGraft® solüsyonu içeriği 19

Tablo 3: Araştırmaya katılan hastaların özellikleri 22

Tablo 4: Demografik Özelliklerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması 27

Tablo 5: EKO'nun Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması 28

Tablo 6: İntraoperatif Verilerin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması 29

Tablo 7: Kan Ürünü Transfüzyonunun Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması 33

Tablo 8: Perioperatif, Erken Dönem Yoğun Bakım Verileri ve Takip Zamanı Bilgilerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması..... 34

Tablo 9: 1. Yıl Kontrolde Medikasyon ve Semptom Durumunun Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması..... 36

Tablo 10: Biyokimyasal Parametrelerin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması 37

Tablo 11: Hemogram Parametrelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması 41

Tablo 12: Hemostaz Parametrelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması . 44

Tablo 13: Hastaların Koroner BT Anjiyo Sonucunun Gruplar Arası Karşılaştırılması 45

Tablo 14: Tıkanıklık Yüzdesinin Gruplar Arası Karşılaştırılması (Baypas Yapılan Tüm Damarlarda)..... 46

Tablo 15: Safen Greft Duvar Kalınlığı Artışının Gruplar Arası Karşılaştırılması ... 47

ÖZET

Amaç: Koroner arter baypas greftleme operasyonlarının başarısı kullanılan greftlerinin uzun süre açık kalmalarına bağlıdır. Greft başarısızlığının ise en büyük nedeni endotel hasarıdır. Bu hasar; cerrahi travma, uygun olmayan solüsyonlarda bekletme ve bekleme süresinin uzamasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda en sık tercih edilen venöz greft olan büyük safen venin cerrahi sırasında çıkarılırken ve sonrasında bekleme süresinde kullanılan DuraGraft® endotel koruyucu solüsyon ile rutinde kullandığımız heparinli normal salin solüsyonunun 1 yıllık takiplerde greft açıklıkları üzerindeki etkilerini klinik bulgularla değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya koroner arter baypas cerrahisi geçiren ve en az bir safen greft kullanılan 45 yaş altı hastalar dahil edilmiştir. Hastaların safenleri klasik açık yöntemle çıkarılıp, çıkarılma ve vakada bekleme sürelerinde oda sıcaklığında iki ayrı solüsyon (DuraGraft® ve heparinli normal salin) içerisinde bekletilmiştir. Hastaların 1. yıl takiplerinde semptomatik hastalara ileri tetkik olarak bilgisayarlı koroner anjiyografi yapılmıştır. Araştırma grubunda 14, kontrol grubunda 16 hastaya yapılan toplam 67 adet safen baypas değerlendirmeye alınmıştır.

Bulgular: Semptomatik hastaların 1. yıl kontrol anjiyografilerinde safen greft açıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Safen greftlerde gelişen segmenter çap azalması bakımından da gruplar arası fark bulunamadı. Safen greft duvar kalınlık artışı değerlendirildiğinde ise araştırma grubundaki hastalarda daha çok safen duvar kalınlaşmasının minimal olduğu ve kontrol grubunda daha çok diffüz safen duvar kalınlaşması olduğu görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda iki grup arasındaki karşılaştırmalarda araştırma grubunda duvar kalınlık artışının minimal olması açısından anlamlı fark bulduk fakat greft açıklık oranları bakımından her iki grup arasında fark olmadığını gördük. Tek merkezli bu çalışma duvar kalınlıklarındaki artışın uzun süre takiplerde greft açıklık oranlarına etkisini görmek için başlangıç niteliğindedir.

Anahtar Kelimeler: Greft koruma solüsyonları, DuraGraft, safen açıklık oranları

ABSTRACT

Aim: The success of coronary artery bypass operation depends on the long-term patency of the grafts used. The major cause of graft failure seems to be endothelial damage. This damage occurs due to surgical trauma, storage in inappropriate solutions, and prolonged waiting time outside the body. In our study, we aimed to evaluate the effects of DuraGraft® endothelial protective solution, which is used during the harvesting of the great saphenous vein, which is the most frequently preferred venous graft, and during the waiting period afterwards, and the heparinized normal saline solution, which we routinely use, on graft patency in 1-year follow-ups, with clinical findings.

Materials and Methods: Patients under the age of 45 who underwent coronary artery bypass surgery and used at least one saphenous graft were included in the study. The saphenous veins of the patients were harvested with the classical open method and stored in two different solutions (DuraGraft® and normal saline with heparin) at room temperature during the harvesting and intraoperative waiting periods. Computerized coronary angiography was performed as an advanced examination in symptomatic patients in the first year controls. A total of 67 saphenous bypasses, which were applied to 14 patients in the study group and 16 patients in the control group, were evaluated.

Results: No statistically significant difference was found in terms of saphenous graft patency in the first year control angiograms of symptomatic patients. There was no difference between the groups in terms of segmental diameter reduction in saphenous grafts. When the increase in saphenous graft wall thickness was evaluated, it was observed that the saphenous wall thickening was more minimal in the patients in the study group and more diffuse saphenous wall thickening in the control group, and this difference was found to be statistically significant.

Conclusion: In our study, we found a significant difference in the comparison between the two groups in terms of the minimal increase in wall thickness in the study group, but we found that there was no difference between the two groups in terms of graft patency rates. This single-center study is preliminary to see the effect of increase in wall thickness on graft patency rates in long-term follow-up.

Keywords: Graft preservation solutions, DuraGraft, saphenous patency rates

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter baypas greftleme operasyonu (KABG), gelişmiş ülkelerde yapılan en sık majör operasyondur. İskemik kalp hastalıklarının tedavisi için cerrahi seçeneklerin ortaya çıkması 1930'lu yıllara dayanmaktadır. 1968 yılında Favaloro *vena safena magna* (VSM)'yı greft olarak kullanarak yaptığı koroner baypas ameliyatlarını yayınladı ve sonrasında VSM kalp cerrahisinde yaygın kullanım alanı bulmuştur (1).

Koroner arter hastalığında en etkili ve uzun süreli çözüm miyokardın cerrahi olarak revaskülarizasyonudur. Greft yetmezliği uzun dönemde sonuçları en çok etkileyen parametredir. Safen greft ile yapılan aortokoroner baypas greftlerin cerrahi girişim sonrası ilk 1 yılda açıklık oranları %81-98 arasında değişmektedir (2). 5-7 yıl arası safen açıklık oranları %75-86 olarak raporlanmıştır (3, 4). Geç dönem takiplerde ise çalışmalarda 10 yıllık açıklık oranları %55-60 olarak bulunmuştur (5, 6).

En sık kullanılan greftler, internal mamaryan arter (IMA), radial arter (RA) ve büyük safen ven (VSM)'dir. VSM hazırlanmasının kolay ve hızlı olması, iyi akım sağlayabilmesi ve spazm olmaması gibi özelliklerinden dolayı koroner arter baypas cerrahisinde tercih edilmektedir. Safen ven çıkarıldıktan sonra dışarda bekleme süresi ve içinde bekletildiği solüsyonun niteliği önemlidir. Ven duvarında meydana gelen hasar, intimal hiperplazi gelişimine neden olup greftin erken dönemde tıkanmasına yol açan önemli faktörlerden biridir. Endotelyal hasar; venin cerrahi olarak çıkartılması sırasında oluşan mekanik travma, uygun olmayan solüsyonlarla bekletme veya çıkarıldıktan sonra uzun süre bekletmeye bağlı serbest oksijen radikallerinin oluşması ve iskemiye bağlı olarak ortaya çıkar (7).

Yıllar içerisinde safen grefti endotel hasarından korumak için cerrahi olarak daha az travmatik yöntemlerin denenmesi dışında, safen çıkarılırken ve bekletilirken kullanılan endotel koruma solüsyonları ile de ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Safen koruma solüsyonu olarak normal salin, otolog heparinize kan gibi seçeneklerin yanında çeşitli moleküllerle tamponize edilmiş solüsyonların kullanımıyla ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Endotelyal hücre ve fonksiyon kaybını en aza indirecek solüsyon greft açıklık oranlarına en fazla olumlu katkıyı yapmaktadır.

Çalışmamızda amaç venöz endotel koruyucu solüsyonlardan biri olan ve ülkemizde "Sosyal Güvenlik Kurumu"nun (SGK) belirlediği "Sağlık Uygulamaları Tebliği" (SUT) kapsamında geri ödemesi bulunan DuraGraft® solüsyonu ile klasik olarak kullandığımız normal salin solüsyonunun greft açıklık oranları üzerine etkilerini operasyondan sonraki birinci yıl takiplerinde klinik ve radyolojik bulgularla değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Kalbe yapılan ilk başarılı müdahale Dr. Ludwig Rehn tarafından 1896 yılında sağ ventriküldeki kesici alet yaralanmasının onarımıdır. İskemik kalp hastalıklarına yönelik ilk cerrahi girişimler 1932 yılında Beck'in deneysel olarak pektoral kas flebini kalbin etrafına sarmasıyla başlamıştır (8). 1951'de Montreal, Vineberg ve Miller internal mamaryan arteri direkt olarak miyokarda dikerek revaskülarizasyon sağlamaya çalışmışlardır (9). 1954 yılında Gibbon'un kardiyopulmoner baypas makinesini geliştirmesiyle kalp cerrahisinde yeni bir dönem başlamıştır (10). 1957 yılında Sones'in Cleveland Klinik'te koroner anjiyografiyi uygulamaya başlaması koroner aterosklerotik hastalığın direkt olarak tanınmasını sağlamıştır (11). Sonrasında 1969 yılında Favaloro ve Effler venöz greftle yaptıkları aorto-koroner baypasların serisini yayınlamışlardır (12).

2.2. İSKEMİK KALP HASTALIĞI

İskemik kalp hastalığı, temel olarak ateroskleroz nedeniyle koroner arterlerin progresif olarak oklüzyonu sonucu oluşur. Klinik semptomlar miyokardın yetersiz perfüzyonundan kaynaklanır. Stabil ya da anstabil anjina pektoris, miyokard enfarktüsü, ritim problemleri ve ani ölüm iskemik kalp hastalığının sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır.

2.2.1. Ateroskleroz

Arteriyel intimanın kronik, ilerleyici ve multifokal bir hastalığı olan aterosklerozun temel lezyonu aterom veya plaktır. Ateroskleroz sürecinde gelişen intimadaki kalınlaşma ve lipid birikimi sıklıkla orta ve büyük çaplı elastik arterleri etkiler. Özellikle arterlerin dallanma ve kıvrılma yerleri ateroskleroz sürecinin hızlı geliştiği yerlerdir. Koroner ateroskleroz ise epikardiyal arterlerde sınırlı kalmaktadır (13, 14).

Ateroskleroza giden süreçte hem en çok etkilenen hem de olaya en çok katkıda bulunan doku endoteldir. İlk olarak endotel tabakasının altında lipid birikmesi, makrofajların köpük hücrelerine dönüşmesi, sonrasında düz kas hücrelerinin migrasyonu ve proliferasyonu, kollajen sentezi ve son aşamada trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu aterom oluşumuna sebep olmaktadır (15).

2.2.1.1. Ateroskleroz gelişiminde temel basamaklar

2.2.1.1.a. Endotel disfonksiyonu: Aterosklerozun patogenezinde temel basamaktır. Tip1 ve tip2 diyabet, sigara, yaş, hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH) açısından aile öyküsü, menopoz, hiperhomosisteinemi endotel disfonksiyonu için başlıca predispozan faktörlerdir. Endotel disfonksiyonu varlığının KAH gelişimine neden olduğu gibi koroner arter hastalarında endotel disfonksiyonunun olması da kötü prognoz göstergesidir.

Endotel disfonksiyonu, oksitlenmiş LDL partiküllerinin endotele toksik etki göstermesiyle başlar. Normal endotel fonksiyonlarında bozulma olduğunda; endotel bağımlı vazodilatasyon bozulur. Endotelin düzeyinin artması vazokonstrüksiyona neden olur. Nitrik oksit yapımı ve salgısı azalır. Yüksek kolesterol düzeyleri, endotelden serbest oksijen radikallerinin salgılanmasına ve nitrik oksit aktivitesinin bozulmasına neden olur. Endotel yüzeyinde enflamasyona eğilim artar ve trombosit agregasyonu kolaylaşır (16, 17).

2.2.1.1.b. Düşük Dansiteli Lipoproteinin (LDL) Oksidasyonu: Endotel tabakasını geçen LDL molekülleri intimaya yerleşerek matriks yapılarına bağlanır. LDL'nin oksitlenmesinin ilk aşaması endotel hücresi tarafından yapılır. Oksitlenmiş LDL; endotel hücreleri ve düz kas hücrelerine toksik etki gösterir ve endotel adezyon moleküllerinin (ICAM-1, VCAM-1) üretimini uyararak monosit ve T-lenfositlerinin damar duvarına adezyonunu kolaylaştırır (18).

2.2.1.1.c. Köpük hücre oluşumu: İntimada makrofaj köpük hücrelerinin oluşumu, erken evre aterosklerotik lezyonların önemli bir özelliğidir. Oksitlenmiş düşük dansiteli lipoproteinin kontrolsüz alımı, aşırı kolesterol esterifikasyonu veya bozulmuş kolesterol salınımı, sitoplazmik lipid damlacıkları olarak depolanan kolesterol esterinin birikmesine neden olur ve ardından köpük hücrelerinin oluşumunu tetikler (19).

2.2.1.1.d. Lipid çekirdeğin oluşumu: İntima tabakasının bağ dokusu yapısı içinde kolesterol ve hücre yıkım ürünleri ile dolu boşluklar lipid çekirdeği oluşturur. Köpük hücrelerinin apoptozu sonucu depolanmış olan kolesterol esterlerinin açığa çıkması ekstrasellüler lipid birikimine neden olur (20).

2.2.1.1.e. Fibröz kılıf oluşumu: Ateroskleroz sürecinde lipid çekirdeğin üzeri lezyonu stabilize eden, düz kas hücreleri tarafından üretilen bir fibröz kılıfla örtülür (21).

2.2.2. Epidemiyolojik risk faktörleri

2.2.2.a. Yaş: Amerikan Kalp Birliği kılavuzlarında erkeklerde 45 yaş ve üstünde, kadınlarda 55 yaş ve üstünde olmak üzere önemli bir risk faktörüdür. Avrupa Kardiyoloji Derneği Kılavuzu'nda erkeklerde 55 yaş ve üstü, kadınlarda 65 yaş ve üstü olmak risk faktörü olarak alınmaktadır (22).

2.2.2.b. Cinsiyet: Kadın cinsiyet daha düşük KAH riski taşımaktadır. 75 yaşından sonra ise KAH oranları her iki cinsiyette benzerdir. Kadınların daha az sigara kullanması, daha fazla düşük yağlı diyet almaları gibi daha az riskli bir yaşam tarzına sahip olmaları ve daha yüksek HDL kolesterol düzeylerine sahip olmaları (düşük testosteron düzeylerine sekonder) riski azaltan faktörler arasında sayılabilir. Ancak miyokard enfarktüsünden sonra mortalite kadınlarda daha yüksektir (23).

2.2.2.c. Aile öyküsü: Birinci derece akrabalardan birinde erkeklerde 55 yaşından, kadınlarda 65 yaşından önce akut miyokard enfarktüsü ya da ani ölümü, prematür KAH için aile öyküsü olarak tanımlanmaktadır. Aile öyküsü kalp-damar hastalıklarının en güçlü bağımsız risk faktörlerindendir. (24).

2.2.2.d. Sigara içiciliği: KAH sebepleri arasında değiştirilebilir risk faktörlerinin en önemlilerinden biridir. Sigara içmenin oluşturduğu KAH riski belirgin bir doz-yanıt ilişkisi gösterir. Kalıcı olarak sigara içilmesi bırakıldığında akut miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olay riskleri azalma göstermektedir (25).

2.2.2.e. Hipertansiyon: Aterosklerotik kalp hastalığının önlenmesine katkıda bulunulması için hipertansiyonun saptanması ve tedavi edilmesi gerekmektedir. Beard ve Heler Framingham çalışmasının verileri ile serebrovasküler olayların ve akut miyokard enfarktüsünün hipertansiyonu olan kişilerde daha sıklıkla görüldüğünü bulmuşlardır. Diyastolik kan basıncında 5 mmHg kadar bir azalmanın miyokard enfarktüsünde %21, serebrovasküler olaylarda ise %34 oranlarında düşüş sağladığı bulunmuştur (26).

2.2.2.f. Diyabetes Mellitus: DM risk faktörü olmaktan ziyade KAH eşdeğeri olarak sayılmaktadır. Endotelyal disfonksiyon diyabetik hastalardaki ilerleyici aterosklerozun patogenezinde önemli bir etkendir. Diyabetik hastalardaki yaygın tutulum ve distal hastalık morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Diyabet, kalp hastalığında 2 ila 4 kat artan ölüm riski ile ilişkilidir. Diyabetli hastalarda daha agresif ateroskleroz, daha ince koroner damarlar ve daha yaygın hastalık vardır (27).

2.2.2.g. Dislipidemi: Yaşam stili değişiklikleri ile total kolesterol düzeyinin azaltılmasının KAH'a bağlı mortalite oranlarında belirgin düşüş sağlayacağı bildirilmiştir. LDL yüksekliği dislipidemik hastalarda gelişen patolojinin temelini oluşturmaktadır (28).

2.2.2.h. Obezite: Günümüzde giderek artan bir hastalık olarak obezite, KAH gelişimi açısından değiştirilebilir risk faktörlerindendir. Vücuttaki fazla yağın yüksek serbest yağ asidi döngüsünü arttırması ve enflamatuvar durumları tetiklemesi miyokard hücreleri üzerinde toksik etkiler oluşturur. Ayrıca dislipidemi, hipertansiyon, obstrüktif uyku apnesi ve insülin direnci gibi obezite ile birlikte görülen bu durumlar KAH gelişimiyle birlikte artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (29).

2.3. KORONER ARTER BAYPAS CERRAHİSİ

Kalp cerrahisi geçmişten günümüze hızlı bir gelişim göstermiştir. Geçmişte kalple ilgili bilgiler kalbe ilişkin yaralanmalar sonucu meydana gelen değişikliklerin gözlemlenmesi ile sınırlıydı. Günümüzde koroner arter baypas greftleme cerrahisi tüm dünyada sıklıkla uygulanan bir prosedür haline gelmiştir. KABG, miyokard revaskülarizasyonunda en etkin ve uzun süreli çözümdür (30).

İskemik kalp hastalıklarına yönelik ilk cerrahi denemeler 1930'lu yıllarda başlamıştır. Beck 1932 yılında deneysel olarak, pektoral kas flebini miyokardın etrafına sararak bu yönde ilk çalışmaları yapmıştır (8). 1946'da Vineberg ilk defa IMA'yı yan dalları açık bir şekilde sol ventrikül miyokardı içine gömerek buradaki dokuyu kanlandırmayı amaçlamıştır. Vineberg prosedürü olarak da adlandırılan bu yöntemde IMA'nın %80-90 oranında açık kaldığı bildirilmiştir (9, 31). Bailey 1956 yılında ilk defa başarılı koroner endarterektomiyi gerçekleştirerek direkt koroner arterlere yönelik cerrahi girişimlerin gündeme gelmesine yol açmıştır (32). 1960'lı yılların başında Sabiston ve Garrett ilk defa safen greft kullanarak aortokoroner baypas ameliyatlarını yayınlamışlardır (33, 34). Sonrasında 1968 yılında Favaloro safen greft kullanarak yaptığı aortokoroner baypas ameliyatlarını yayınlamıştır (1). Bu dönemden sonra safen greft yaygın kullanım alanı bulmuştur. 1970'lerin başlarından itibaren aortokoroner venöz baypas ve IMA-koroner arter anastomozlarının yapılması yaygınlaşmış ve günümüzde en çok yapılan cerrahi prosedürlerden birisi haline gelmiştir.

Koroner arter baypas greftleme yapılacak damardaki darlık, damar kesit alanının %70'inden ya da anjiyografi görüntüsündeki damar çapının %50'sinden fazla olmalıdır. Daha az darlık durumunda baypas yapıldığında doğal koroner akım baskın olacağı için greft açıklığı tehlikeye girer (35).

Koroner arter baypas greftleme cerrahisinde uzun süre açık kalacak greftlerin seçilmesi amaçlanır. Greft seçiminde; kullanılacak greftin çapı, uzunluğu, duvar kalınlığı ve ateroskleroz gelişme oranı gibi faktörler etkili olmaktadır. Safen greft ile yapılan aortokoroner baypas greftlerinin cerrahi girişim sonrası ilk 1 yılda açıklık oranları %81-98 arasında değişmektedir (2).

PREVENT IV çalışmasında ise cerrahi sonrası 12-18 ay arasında safen greftlerin sadece %75 oranında açık olduğu görülmüştür (36). 5-7 yıl arası safen açıklık oranları %75-86 olarak raporlanmıştır (3, 4). Geç dönem takiplerde ise çalışmalar 10 yıllık açıklık oranları %55-60 olarak bulunmuştur (5, 6).

Baypas greftlerinde kötü distal geri akım, vazokonstriksiyon veya vazospazm, greft iskemisi, uygunsuz greft hazırlama ve saklama teknikleri gibi faktörler koroner arter baypas operasyonundan sonraki erken dönem komplikasyonlarından sorumludur (7).

2.3.1. KABG Cerrahisinde Kullanılan Greftler

2.3.1.a. Internal Mamaryan Arter (IMA)

Arteriyel greft olarak en sık kullanılan damardır. Semptomların kontrol altına alınması ve sağkalım açısından diğer greftlere üstünlüğü gösterilmiştir. Safen vene kıyasla uzun dönem açıklık oranları ve beklenen yaşam süresine katkısı daha yüksektir (37, 38). IMA'nın yapısında sağlam bir internal elastik lamina bulunur. İnternal elastik laminanın yapısı nedeniyle intimal hiperplazi gelişmemektedir. Media tabakası ince, düz kas hücre sayısı daha az ve proliferatif yanıt daha zayıftır. Bu histolojik özellikler IMA'nın ateroskleroza dirençli olmasını sağlar (39, 40). IMA endotelinden salınan yüksek miktarda nitrik oksit ve prostaglandinler ile endotel hücrelerinin heparan sülfattan zengin yapısı da ateroskleroza karşı koruyucu etki sağlar (41).

2.3.1.b. Diğer arteriyel greftler

Radial arter, ulnar arter, sağ gastroepiploik arter, inferior epigastrik arter ve splenik arter gerektiğinde arteriyel greft olarak kullanılabilmektedir. Bu greftlerin çıkarılmasındaki teknik zorluklar, greftlerin spazma yatkınlıklarının fazla olması gibi nedenlerle kullanımları daha az olmakla birlikte greft bulunamaması durumlarında veya tam arteriyel revaskülarizasyon yapılacak vakalarda kullanılmaktadır.

2.3.1.c. Venöz greftler

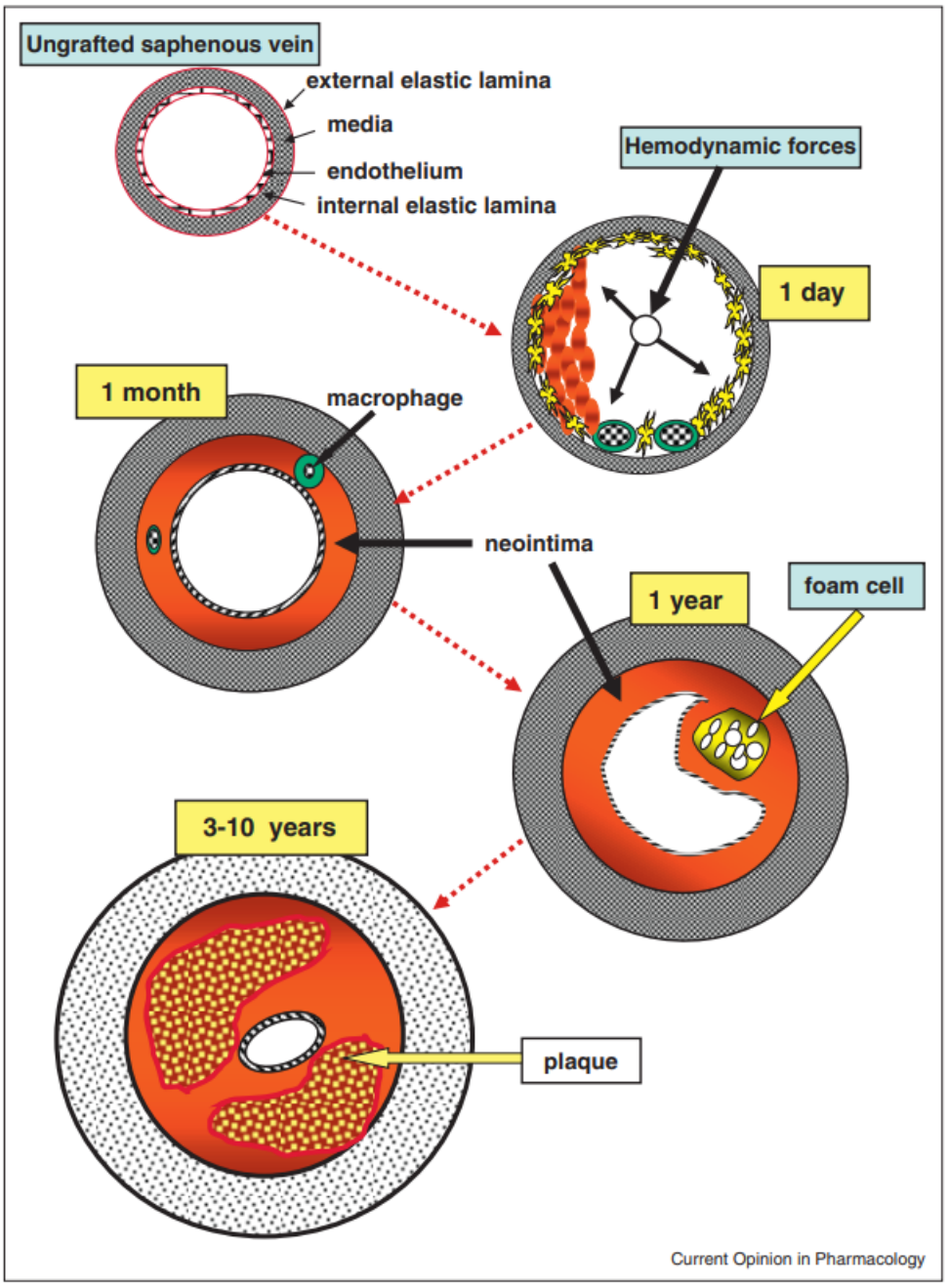
Koroner arter baypas greftlerinde kullanılan venöz greftler ise; *vena safena magna* (VSM), *vena safena parva* (VSP) ve sefalik vendir.

Safen ven; kolay hazırlanması, iyi akım sağlayabilmesi ve spazm olmaması gibi özelliklerinden dolayı koroner arter baypas cerrahisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak greftin distali ve proksimali arasında çap uyumsuzluğu, variköz yapıların veya sklerozun olması greft kalitesini etkilemektedir. Ayrıca obez, diyabetik ve periferik vasküler hastalığı olanlarda bacak yaralarında iyileşmeme gibi problemler olabilmektedir. Ayrıca ven greftlerinde gelişen progresif intimal hiperplazi ve ateroskleroz greft yetmezliğinin erken dönemlerde ortaya çıkmasına neden olur.

Endotel hasarı varlığı greft başarısızlığının en büyük nedenlerinden biri olarak görünmektedir. Bu hasar venin cerrahi olarak çıkartılması sırasında yapılan aşırı germe, uygunsuz solüsyonlarda bekletme veya anastomoz öncesi vücut dışında uzun süre bekletmeye bağlı serbest oksijen radikallerinin birikmesi ve iskemik hasara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (7).

2.4. ERKEN VE GEÇ DÖNEM SAFEN GREFT TIKANMASININ PATOGENEZİ

KABG yapılan hastalarda safen greft tıkanması önemli bir sorun olarak varlığını sürdürmektedir. Safen greft tıkanmasının prediktörleri; sigara, erkek cinsiyet, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet ve hedef damar çapının küçük oluşudur. Deneysel çalışmalar ve gözlemler venöz aortokoroner baypas greftlerinde görülen hastalığın birçok fazının olduğunu göstermiştir. Şekil-1'de safen greft yetmezliği patofizyolojisi ve major sebepler gösterilmiştir (42).



Şekil 1: Ven greft yetmezliğinin normal süreci. 1. gün ile 1 hafta arası: cerrahi hazırlık, trombosit adezyonunu ve trombüs oluşumunu hızlandıran endotelyal denüdasyona neden olur. Nötrofiller ve monositler vasküler düz kas hücrelerinin çoğalmasını ve göçünü uyaran bir dizi faktörün salınmasına neden olur. 1. haftadan 1 aya kadar vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve matriks metalloproteinaz birikiminden kaynaklanan medial kalınlaşma görülür. Vasküler düz kas hücrelerinin iç elastik lamina yoluyla göçü neointima oluşumuna yol açar. Neointima içinde makrofajlar gözlenir. Bir aydan 1 yıla kadar: köpük hücrelerinden zengin ateromatöz lezyonlar erken intimal aterosklerotik değişiklikleri karakterize eder. Üç yıldan sonra ise ilerleyici intimal kalınlaşma ve üst üste binen ateromlar önemli lümen daralmasına neden olabilir. Plak rüptürü genellikle trombotik greft oklüzyonuna yol açan terminal olaydır.

2.4.1. Erken dönem (ilk ay)

Erken greft tıkanıklığının sebebi trombozdur. Endotelyal hasar ve cerrahi sırasında salınan enflamatuvar sitokinlerin etkisiyle genellikle anastomoz bölgesinde oluşur. Greftin çok uzun olması nedeni ile oluşan kıvrıntılar, kısa olması nedeni ile oluşan gerginlikler, zayıf greft akımı ve yetersiz distal akım predispozisyon oluşturan teknik faktörlerden bazılarıdır (40).

Anastomoz edilen greftte ilk 24 saatlik periyotta; iskemi-reperfüzyon hasarına bağlı olarak oluşan serbest radikallerin etkisiyle endovasküler sitotoksisite gelişir (43). Ekstrasellüler matriks (ECM) yeniden şekillenmesi ve mediadaki vasküler düz kas hücrelerinin intimaya göçü ilk bir hafta içerisinde olmaktadır. İntimadaki bu kas hücrelerinin proliferasyonu ve yeni sentezlenen ECM depozitleri intimal kalınlaşmayı başlatmaktadır. Safen venin cerrahi sırasında hazırlanması ciddi endotel kaybını beraberinde getirmektedir. Endotelyal aşınma sonucunda lökosit ve platelet migrasyonu gerçekleşir; tromboz ile intimal kalınlaşmanın temeli atılmış olur. Aktive plateletler; tromboksan A2, endotelin-1, serotonin, platelet faktör IV, fibrinojen, fibronektin, trombospondin, Von-Willebrand Faktor (VWF) ve reaktif oksijen radikallerini salarak vasküler düz kas hücrelerinin intimaya göçünü tetikler (44). Cerrahi sırasında oluşan endotelyal aşınma aslında 1-2 hafta içerisinde endotel hücrelerinin göçü ile düzelmektedir fakat duvar yapısı artere nazaran daha zayıf olan safen greftinin yüksek arteriyel basınç, artmış stres ve yüksek akım hızlarına maruz kalması bu süreci değiştirmektedir.

2.4.2. Ara Dönem (1ay-1 yıl)

Bu dönemde arteriyel sisteme anastomoz edilmiş ven greftleri ciddi endotel aşınmasına ve proliferasyonuna ilaveten mediyal hücrelerin intimaya göçlerine maruz kalır. Vasküler düz kas hücreleri internal elastik zarı aşarak intimaya göç edebilir. Başlangıçtaki bu hızlı proliferasyon fazı, aylar sonra intimal ve mediyal kalınlığı daha da arttıran bağ dokusu matriksinin artışı şeklinde izlenir. Bu hızlanmış intimal hiperplazi ve mediyal kalınlaşma aterosklerotik plak oluşumunun erken fazını gösterir. Endotel hasarının, trombosit ve makrofaj etkileşiminden ortaya çıktığı düşünülmektedir. Eğer proliferasyon şiddetli ve lokalize ise (anastomoz bölgesinde olduğu gibi) tam tıkanma bir yıl içinde olabilmektedir (45).

Ana patolojik bulgu fibrointimal hiperplazidir. İntimal hiperplazi tek başına stenozun oluşmasında yeterli bir sebep değildir, daha çok greftte gelişecek aterosklerotik lezyonların temelini oluşturmaktadır. Örneğin bazı çalışmalarda artmış büyüme faktörleri düzeylerinin vasküler düz kas hücre proliferasyonu ve bunların intimaya göçü aracılığı ile intimal hiperplaziye yol açtığı gösterilmiştir (46). Histopatolojik çalışmalarda intimal hiperplazinin cerrahiden bir ay sonradan itibaren belirgin bir özellik olduğu ve ven greftinin ilerleyici oklüzyonuna yol açabileceği görülmüştür (47).

2.4.3. Geç Dönem (1 yıldan sonra)

Damar duvarındaki remodeling'in ilerleyen safhalarında hücresel düzeydeki kayıplarla intimal fibrozis artmaktadır. Bu kaybın vasküler düz kas hücre apoptozisine bağlı olduğu düşünülmektedir (40, 48). Okluziv hastalığa sahip bireylerden alınan histolojik örneklerde aterosklerozun varlığı gösterilmiştir. Aterosklerotik safen plakları diffüz ve kırılgan olmaya meyillidir, daha fazla enflamatuvar hücre ve köpük hücresi içerirler, fibröz başlık ve kalsifikasyon neredeyse yok gibidir (40). Venöz greftlerde ateroskleroz hızlı geliştiği ve yapısal olarak spontan aterosklerozdan farklı olduğu için akselere ateroskleroz olarak adlandırılmaktadır (40). Hızlanmış ateroskleroz daha diffüz oluşu, konsantrik ve mononükleer hücre infiltrasyonunun daha fazla oluşu ile spontan aterosklerozdan ayrılır. Yine hızlanmış aterosklerozdaki primer mediatörün makrofajlar olduğu, spontan aterosklerozun tersine endotelden sınıf-II antijen salınımının daha fazla olduğu dolayısı ile immünolojik mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir (49).

Ven grefti aterosklerozu ile hipertansiyon arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır (29). Klinik olarak diyabetin safen greft açıklığına etkisi görünmemekle birlikte deneysel çalışmalarda intimal hiperplaziyi arttırabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Ven greft aterosklerozunun sıklıkla yüksek serum kolesterol ve /veya trigliserid düzeyleri ile birlikte olduğu görülmüştür. Ven greftlerinde ve nativ koroner damarlarda yeni lezyon oluşumu için en iyi prediktörler yüksek Apo B ve düşük HDL seviyeleridir (50, 51).

2.5. SAFEN GREFT OKLÜZYONUNUN ÖNLENMESİNE YÖNELİK TEDAVİ

2.5.1. Endotel Fonksiyonun Korunması

Endotel fonksiyonları erken ve geç dönem safen greft yetmezliği patofizyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Safen greftin çıkarılma tekniği, uygulanan cerrahi strateji ve safen çıkarılırken ve cerrahi sırasında bekletilirken kullanılan solüsyonların içerikleri gibi faktörler endotel fonksiyonlarına etki etmesi açısından araştırılmaktadır.

Safen ven grefti (SVG) çıkarılırken cerrahın tecrübesi ve teknik oldukça önemlidir. Souza ve arkadaşları no-touch tekniğinin safen greft açıklık oranını arttırdığını bildirmişlerdir (52). Bu teknikte adventisyadaki yağ ve kas dokusuna dokunulmadan greft çıkarılır ve aşırı distansiyondan kaçınılarak implante edilir. Klasik yöntemle çıkarıldığında ise safen greftlerine uygulanan basıncın 100mmHg üzerinde olmamasına dikkat edilmelidir (53).

Konvansiyonel baypas cerrahisinin tersine *off-pump* cerrahi nörolojik disfonksiyon, renal ve miyokardiyal hasar gibi komplikasyonlarla daha az ilişkilidir fakat greft açıklık oranı açısından 1. ve 3. yıllarda her iki tekniğin birbirine üstünlüğü yoktur (54).

Ven greftinin saklanma solüsyonu ile ilgili tartışmalar sürmektedir. Kullanılan çeşitli solüsyonların endotel hücrelerinde yaptıkları kalıcı morfolojik ve fonksiyonel hasarlarla ilgili çalışmalar mevcuttur. Normal salin, otolog kan ve çeşitli tamponize solüsyonların kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Kullanılan solüsyonun sıcaklığı da endotel üzerinde etkili olmaktadır.

2.5.2. Antitrombotik İlaç Kullanımı

ACC/AHA kılavuzlarında preoperatif aspirin kullanımı (100-325 mg) sınıf 1 endikasyonla önerilmektedir. KABG sonrası ilk 6 saatte aspirin başlanması ve sonrasında devam edilmesi safen greft oklüzyonunu ve kardiyak olay gelişimini azalttığı için önerilmektedir.

Özellikle postoperatif ilk yılda aspirin kullanımı safen açıklık oranını arttırmaktadır. Seçilmiş hastalarda ikili antiplatelet tedavinin ilk 1 yılda venöz greft açıklık oranlarını arttırmada tek başına aspirin kullanımından daha etkili olabileceği görülmüştür (27).

2.5.3. Lipid Düşürücü Tedavi

Hiperlipidemiyi tedavi etmek ve özellikle cerrahi revaskülarizasyon yapılmış olan KAH'lı hastalarda uzun süreli sağkalımı iyileştirmek için statinlerin kullanımını destekleyen kapsamlı kanıtlar mevcuttur. Statinlerin doğal arter aterosklerozunun ilerlemesini azalttığı, ven greft hastalığı sürecini yavaşlattığı ve cerrahi revaskülarizasyonu takiben istenmeyen kardiyovasküler olayları azalttığı gösterilmiştir (55, 56).

Kılavuzlarda KABG uygulanacak tüm hastalara kontrendike olmadığı sürece LDL<100 mg/dL olacak şekilde statin tedavisi önerilmektedir. Baypaslı hastalarda agresif statin tedavisinin (LDL:60-85 mg/dL) greft aterosklerozunu ve tekrarlayan revaskülarizasyonu azalttığı gösterilmiştir (55).

Kılavuz tavsiyelerine rağmen, KABG'den hemen sonra yüksek yoğunluklu statinlerin greft açıklığını mı yoksa postoperatif sonuçları mı iyileştirdiği belirsizliğini koruyor. İki randomize kontrollü çalışma, perioperatif dönemde yüksek doz statin tedavisine başlamanın yararları konusunda şüphe uyandırmıştır. KABG'den sonra yüksek doz statin kullanımının perioperatif atriyal fibrilasyon, miyokardiyal hasar veya böbrek hasarı riskini azaltma açısından faydası olmadığı gösterildi (57, 58). Greft açıklığı ile ilgili olarak, ACTIVE (*The Aggressive Cholesterol Therapy to Inhibit Vein Graft Events*) çalışması yakın zamanda yayınlanmıştır; burada 173 KABG hastası, 1 yıl boyunca günde postoperatif 10 mg veya 80 mg atorvastatin alacak şekilde randomize edilmiştir. Çalışmanın birincil sonucu olan 1. yılda ven greft oklüzyonu açısından, 2 grup arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (59).

2.6. SAFEN GREFT SAKLAMA SOLÜSYONLARI

VSM'nin greft olarak yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmasından sonra greft açıklığını uzatmaya yönelik medikasyon önerilerinin yanı sıra endotel fonksiyonunu korumaya yönelik olarak çeşitli solüsyonlar geliştirilmiştir.

VSM çıkarılırken kullanılan ve çıkarıldıktan sonra intraoperatif bekleme süresinde içinde bulunduğu solüsyon endotel fonksiyonlarını etkileyen faktörlerden biridir. Standart heparinize salin (%0,9 NaCl) solüsyonu yaygın olarak kullanılmaya devam edilmesine rağmen; otolog heparinize kan ve çeşitli moleküllerle tamponize edilmiş solüsyonların (Tablo 1) kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (60).

Tablo 1: Safen saklama solüsyonlarının içeriklerinin karşılaştırılması

Solüsyon	pH	Osmolarite (mOsm/L)	Na^+ (mmol/L)	Cl^- (mmol/L)	K^+ (mmol/L)	Mg^{2+} (mmol/L)	Ca^{2+} (mmol/L)	SO_4^{2-} (mmol/L)	HCO^{3-} (mmol/L)	Diğer bileşenler
Standart solüsyonlar										
0,9% NS	4.5-7.0	308	154	154	-	-	-	-	-	Yok
OHK	7.4	280-310	140	110	5	2	-	2	-	Yok
Tamponize solüsyonlar										
GALA	7.4	309	142-156	145	5.8-6	0.89-1	0.95-1	0.5	4	Glutatyon, L-askorbik asit, L-arjinin, glukoz
TiProtec™	7.0 (20°C)	305	16	103.1	93	8	0.05	-	-	α-ketoglutarat, aspartat, N-asetilhistidin, glisin, alanin, triptofan, sükroz, glukoz, deferoksamin, 3,4-dimetoksi-N-metil-benzohidramik asit
UWS	7.4	360	27	-	125	5	-	5	-	Laktobiyonik asit, adenozin, allopürinol, raffinoz, glutatyon, polihidroksietil nişasta
HTK	7.4 (4°C)	310	15	50	9	4	0.015	-	-	Histidin, α-ketoglutarat, triptofan, mannitol

NS: Normal Salin; OHK: Otolog Heparinize Kan; UWS: University of Wisconsin Solution; HTK: Histidin-triptofan-ketoglutarat

2.6.1. Normal Salin (0.9% NaCl)

Normal salin (NS) genelde heparin (40U/ml) ile karıştırılmış şekilde en sık kullanılan solüsyondur. Yaklaşık 154 mmol/L sodyumklorür içeriğiyle hafif hipertonik (yaklaşık 308mOsm/L) bir sıvıdır. Salin solüsyonunda kısa süreli saklama sürelerinin (90 dk) sonunda vasküler fonksiyonların büyük ölçüde kaybolduğu görülmüştür (61). Ek olarak, vasküler duvar gerilimi NS ile önemli ölçüde azalır, bu da endotel bağımlı vazodilatasyon fonksiyonunda belirgin bir azalma ile sonuçlanır. Bu değişiklikler, KABG cerrahisi sırasında SVG için bir depolama solüsyonu olarak NS kullanımıyla endotel tabakasının değişen fonksiyonel bütünlüğüne neden olur (62, 63).

2.6.2. Otolog Heparinize Kan

Koruma solüsyonu olarak kullanıldığında otolog heparinize kanın (OHK) endotel hasarını azalttığı gösterilmiştir. Kontrollü bir in vitro insan çalışmasında ılık NS çözeltisine daldırılan SVG'nin büyük oranda endotel hücre kaybı gösterdiğini, sıcak kanda ise yalnızca orta derecede endotel hasarı olduğunu göstermiştir (53). Endotel bağımlı relaksasyon faktörlerinin salınımı ve hücresel enerjinin korunması üzerinde daha iyi sonuçlar vermiştir (64).

2.6.3. University of Wisconsin Solution (UWS – Wisconsin Üniversitesi Solüsyonu)

Tamponize bir solüsyon olan UWS, serbest radikalleri bağlayan glutatyon, anyonik moleküller ve hücresel şişmeyi önlemek için kolloid olarak hidroksietil nişasta içermektedir. İn-vitro olarak kısa süreli (30dk) saklama için kullanıldığında safen vende endotel hasarı gözlenmemiştir (65). Endotel bağımlı relaksasyon faktörlerinin salınımı da NS solüsyonuna göre daha iyi bulunmuştur (66).

2.6.4. Histidin – Triptofan – Ketoglutarat (HTK) Solüsyonu

Düşük viskoziteli ve düşük potasyum içeriği olan bir solüsyondur. Tamponize molekül olarak histidin, membran stabilizatörü olarak triptofan ve substrat olarak ketoglutarat içermektedir. HTK çözeltisine daldırılan SVG'lerin 20 dakikada endotel hücre hasarı ve 2 saatte endotel tabakası bütünlüğü kaybı geliştirdiği bildirilmiştir (67).

2.6.5. TiProtec™

Ven grefti koruma üzerine tasarlanmış potasyum klorid ve N-asetil histidin'den zenginleştirilmiş tamponize bir saklama solüsyonudur. Damar duvarı kontraksiyonu ve endotel bağımlı vazodilatasyon fonksiyonlarını NS solüsyonuna göre daha iyi koruduğu gösterilmiştir (68).

2.6.6. GALA (Glutatyon – Askorbik asit – L-arjinin)

Dengeli bir tamponize çözelti olan bu solüsyon glutatyon, L-askorbik asit ve NO sentetaz için substrat olan L-arjinin içermektedir. Diğer solüsyonlar ile karşılaştırıldığında endotel bağımlı relaksasyonu daha iyi sağladığı görülmüştür (69). Ayrıca endotelin hücre canlılığını daha iyi korumaktadır (70).

2.6.7. DuraGraft®

GALA solüsyonu temel alınarak hazırlanmış endotel fonksiyonu koruyucu solüsyondur. Ticari preparat hali soğukta (+2°C ile +8°C) saklanmalıdır. Operasyon sırasında tüm solüsyona (250cc solüsyon) 12.500IU heparin eklenerek kullanılır. DuraGraft® solüsyonu içeriği Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: DuraGraft® solüsyonu içeriği

Fonksiyon	DuraGraft® içeriği
İyon Dengesi	Kalsiyum klorür dihidrat
	Potasyum klorür
	Magnezyum sülfat
	Magnezyum klorür
	Sodyum klorür
	Sodyum bikarbonat
	Dibazik sodyum fosfat anhidrat
	Monobazik potasyum fosfat
pH kontrol – Tampon moleküller	Sodyum bikarbonat
	Dibazik sodyum fosfat anhidrat
	Monobazik potasyum fosfat
Anaerobik metabolizma destekleyicileri	D-glukoz
	Dibazik sodyum fosfat anhidrat
	Monobazik potasyum fosfat
Antioksidanlar	L-glutatyon
	L-askorbik asit
NO sentezi substratı	L-arjinin

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTALAR VE VERİ TOPLAMA

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde yapılmış, venöz greft saklama solüsyonlarının klinik etkilerini 2 grup arasında karşılaştıran bir çalışmadır.

Ankara Şehir Hastanesi 1 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'na 28.04.2021 tarih ve E1-21-1761 sayı 1761 No'lu çalışma olarak sunulmuş ve etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışmaya 2020-2021 yıllarında koroner arter hastalığı nedeniyle hastanemize başvurup en az bir venöz greft kullanılarak KABG cerrahisi yapılan, 45 yaş altı hastalar dahil edilmiştir. Çalışmada gönüllülük ve gizlilik esastır. Hastalardan aydınlatılmış bilgilendirme onamları alınmıştır. Çalışma, deney ve kontrol grupları olan prospektif bir çalışma olarak tasarlanmıştır.

Çalışmaya etik kurul onayının alındığı tarihten itibaren venöz endoteli koruyucu solüsyonlar için SUT ödemesi kapsamında endikasyonu olan hastalar deney grubu olarak dahil edilmiştir.

Tüm hastalara koroner arter hastalığı tanısı ile operasyon endikasyonu konulduktan sonra preoperatif rutin tetkikleri (EKO, akciğer grafisi vb.) ve tahlilleri (biyokimya, hemogram, hemostaz vb.) yapıldı. Postoperatif dönemde hastalara rutinde yapılan tetkikler ve tahliller yapıldı. Hastalar taburculuk sonrası poliklinik vizitlerinde değerlendirildi. Postoperatif birinci yılda semptomu olan hastalara koroner greftleri değerlendirme amaçlı ileri tetkikler (koroner BT anjiyo/KAG) yapıldı. Son poliklinik vizitinden 3 ay öncesine kadar en az 1 kere göğüs ağrısı veya anjina eşdeğeri şikayetler ile hastaneye başvurmuş olan hastalar semptomatik olarak değerlendirildi.

Hastalar başvuru tarihlerine göre 2 gruba ayrıldı. Birinci gruptaki hastalara operasyon sırasında safen greft çıkarılırken venöz endotel koruyucu DuraGraft® solüsyonu kullanıldı. İkinci gruptaki hastalara rutinde kullanılan normal salin kullanıldı. Tüm hastaların safen greftleri klasik açık yöntem ile çıkarıldı.

Safen greftler çıkarıldıktan sonra tüm baypaslar bitinceye kadar kullanılan solüsyonun içerisinde oda sıcaklığında bekletildi. Operasyon sırasında greft kontrolleri kullanılan solüsyon ile yapıldı.

Hastalarla ilgili veriler (demografik bilgiler, ek hastalıklar, preoperatif ve postoperatif tahlil ve tetkikler) çalışmanın sorumlu ve yardımcı araştırmacıları tarafından hastane bilgi işlem sisteminden ve arşiv dosyalarından alınmıştır.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ VE GÜÇ ANALİZİ

Verilerin analizi IBM SPSS 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) ve MedCalc 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) istatistik paket programları kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, min-max) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare ($\chi 2$) testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnow ve Shapiro-Wilk testleri, basıklık-çarpıklık (skewness- kurtosis) ve grafiksel yöntemler (histogram, Q-Q Plot, Stem and Leaf, Boxplot) ile değerlendirildi. Araştırmada, normal dağılım gösteren niceliksel verilerin değerlendirilmesinde; Independent Samples t test (bağımsız gruplarda t testi) kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında Paired Samples t testi (tekrarlı ölçümlü t testi) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi α=0,05 olarak kabul edildi.

Power analizi G*Power 3.1.9.7 (Franz Faul, Universitat Kiel, Germany) istatistik paket programı ile yapılmış olup; n1=31, n2=36, α=0,05, Effect Size (d) = 0,74 olmak üzere; power %85 olarak bulunmuştur.

3.3 ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu çalışmaya katılan tüm araştırmacıların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 14 araştırma grubu ve 16 kontrol grubu hastası olmak üzere 30 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalar opere edildikleri tarihte 45 yaşının altında erkek hastalardı. Tüm hastalara toplamda 67 adet safen greftle yapılan distal baypaslar değerlendirildi.

Hiçbir hastada hastane içi mortalite görülmedi. Bir yıllık takip süresi sonunda sadece 1 hasta son kontrol vizitinden sonra acil servise kardiyak hastalık dışı bir sebeple başvurup eksitus olmuştur. Diğer hastalarda mortalite ve major kardiyak olay görülmedi.

Tablo 3: Araştırmaya Katılan Hastaların Özellikleri

Demografik veriler		**Ort. ± SS**	**Medyan (Min-Max)**
Grup*	Grup I (Araştırma)	14	46,7
	Grup II (Kontrol)	16	53,3
Cinsiyet*	Erkek	30	100,0
Yaş (yıl)		41,7 ± 3,2	43,0 (33,0 – 45,0)
Boy (cm)		173,6 ± 5,3	174,0 (163,0 – 187,0)
Kilo (kg)		81,8 ± 12,4	82,0 (60,0 – 106,0)
BMI (kg/m^2)		27,1 ± 3,9	26,6 (19,6 – 36,5)
Ek Hastalık*	Sigara	28	93,3
	HT	18	60,0
	DM	7	23,3
	Covid-19	4	13,3
	Astım/ Koah	1	3,3

EKO		**Ort. ± SS**	**Medyan (Min-Max)**
Preoperatif LVEF		50,8 ± 9,3	52,5 (28,0 – 68,0)
Preoperatif Duvar Hareket Bozukluğu*	Yok	8	26,7
	Var	22	73,3

*: n / %

Tablo 3: Araştırmaya Katılan Hastaların Özellikleri (devam)

EKO		**Ort. ± SS**	**Medyan (Min-Max)**
Preoperatif Müdahale Gerektiren Kapak Patolojisi*	Yok	30	100,0
	Var	0	0,0
Postoperatif 1. Ay Semptom*	Yok	24	80,0
	Var	6	20,0
Postoperatif 1. Yıl, EF*	<30	1	3,3
	30-50	20	66,7
	>50	8	26,7
Perioperatif Veriler			
Baypas Yapılan Damarlar*	D1	17	25,4
	D2	1	1,5
	OM1	23	34,3
	OM2	1	1,5
	CxPL	1	1,5
	OD	5	7,5
	RCA	11	16,4
	RcaPD	5	7,5
	Rva,A.marjin	2	3,0
	RcaRv	1	1,5
Çapları (mm)*	1,0	18	26,9
	1,5	44	65,7
	2,0	5	7,5
1. Yıl BTA/Anjiyo Açıklık*	Açık	48	71,6
	Tıkalı	19	28,4

*: n / %

Tablo 3: Araştırmaya Katılan Hastaların Özellikleri (devam)

Perioperatif Veriler		**Ort. ± SS**	**Medyan (Min-Max)**
Kanülasyon*	Yok	0	0,0
	Var	30	100,0
Pleji Türü Ve Miktarı			
Antegrad(a) / Retrograd(r)*	a delnido	9	30,0
	a+r delnido	12	40,0
	a+r mikropleji	5	16,7
	a+r st thomas	3	10,0
Hot-Shot*	Yok	16	53,3
	Var	13	43,3
X Klemp (dk)		65,5 ± 19,0	65,0 (33,0 – 126,0)
CBP (dk)		105,2 ± 46,8	92,0 (46,0 – 290,0)
Heparin (mg)		327,3 ± 47,5	322,5 (250,0 – 450,0)
Protamin (mg)		320,7 ± 43,6	310,0 (250,0 – 400,0)
Transamin inf		0,4 ± 0,5	0,0 (0,0 – 1,0)
	0*	19	63,3
	1*	11	36,7
Kan Ürünü Transfüzyonu		**Ort. ± SS**	**Medyan (Min-Max)**
ES	Perioperatif	0,0 ± 0,2	0,0 (0,0 – 1,0)
	Postoperatif	0,8 ± 1,1	0,0 (0,0 – 4,0)
TDP	Perioperatif	0,4 ± 0,7	0,0 (0,0 – 2,0)
	Postoperatif	0,9 ± 0,7	1,0 (0,0 – 2,0)
İnotrop İhtiyacı*	Yok	22	73,3
	Var	8	26,7
Vaka Sonrası Ekg Değişikliği *	Yok	27	90,0
	Var	3	10,0
0. - 1. Gün İnotrop İhtiyacı*	Yok	29	96,7
	Var	1	3,3
0. - 1. Gün Takipte Gelişen Ekg Değişikliği*	Yok	29	96,7
	Var	1	3,3
0. - 1. Gün Revizyon*	Yok	29	96,7
	Var	1	3,3

*: n / %

Tablo 3: Araştırmaya Katılan Hastaların Özellikleri (devam)

		Ort. ± SS	Medyan (Min-Max)
0. - 1. Gün Ekstübasyon Zamanı (saat)		7,1 ± 1,9	7,0 (4,0 – 14,0)
1. Yıl Kontrol Tarihi (ay)		12,0 ± 2,7	12,0 (9,0 – 20,0)
Medikasyon			
ASA*	Yok	0	0,0
	Var	30	100,0
Klopidogrel*	Yok	2	6,7
	Var	28	93,3
Atorvastatin*	Yok	7	23,3
	Var	23	76,7
Semptom*	Yok	1	3,3
	Var	29	96,7
Biyokimya			
AST	Preoperatif	35,1 ± 40,2	21,0 (5,0 – 226,0)
	Postoperatif 0.-1. Gün	62,5 ± 36,4	54,5 (31,0 – 232,0)
	Postoperatif 1. Ay	24,4 ± 14,8	22,0 (8,0 – 76,0)
	Postoperatif 1. Yıl	27,3 ± 24,5	22,0 (11,0 – 152,0)
ALT	Preoperatif	44,6 ± 33,7	34,5 (11,0 – 177,0)
	Postoperatif 0.-1. Gün	52,1 ± 25,8	47,0 (16,0 – 120,0)
	Postoperatif 1. Ay	42,4 ± 33,1	33,5 (9,0 – 170,0)
	Postoperatif 1. Yıl	35,6 ± 14,1	33,5 (10,0 – 69,0)
LDH	Preoperatif	229,9 ± 65,3	205,0 (154,0 – 382,0)
	Postoperatif 0.-1. Gün	365,7 ± 85,4	352,0 (220,0 – 653,0)
	Postoperatif 1. Ay	203,7 ± 41,0	202,0 (133,0 – 305,0)
	Postoperatif 1. Yıl	213,1 ± 68,9	194,5 (155,0 – 513,0)
LDL	Preoperatif	130,9 ± 54,4	128,5 (40,0 – 241,0)
	Postoperatif 1. Ay	93,7 ± 39,2	90,5 (32,0 – 185,0)
	Postoperatif 1. Yıl	97,7 ± 36,4	94,5 (45,0 – 173,0)
HDL	Preoperatif	34,9 ± 8,4	34,5 (21,0 – 53,0)
	Postoperatif 1. Ay	38,2 ± 11,7	37,5 (26,0 – 92,0)
	Postoperatif 1. Yıl	38,0 ± 7,6	35,5 (29,0 – 58,0)
Total Kolesterol	Preoperatif	204,4 ± 56,6	199,5 (88,0 – 295,0)
	Postoperatif 1. Ay	163,6 ± 41,0	162,5 (95,0 – 256,0)
	Postoperatif 1. Yıl	176,4 ± 43,7	164,5 (101,0 – 268,0)

*: n / %

Tablo 3: Araştırmaya Katılan Hastaların Özellikleri (devam)

Biyokimya		**Ort. ± SS**	**Medyan (Min-Max)**
Albümin	Preoperatif	45,3 ± 3,2	45,5 (38,0 – 52,0)
	Postoperatif 0.-1. Gün	32,5 ± 2,9	32,0 (28,0 – 39,0)
	Postoperatif 1. Ay	44,6 ± 3,5	44,5 (38,0 – 54,0)
	Postoperatif 1. Yıl	47,0 ± 3,3	48,0 (34,0 – 52,0)
Troponin	Preoperatif	976,4 ± 1.590,8	164,0 (5,0 – 5.816,0)
	Postoperatif 0.-1. Gün	6.934,6 ± 8.295,5	4.206,0 (662,0 – 25.000,0)
	Postoperatif 1. Yıl	33,3 ± 33,6	26,0 (4,0 – 70,0)
Hemogram			
WBC	Preoperatif	8,4 ± 1,8	8,3 (4,9 – 13,1)
	Postoperatif 0.-1. Gün	12,6 ± 4,0	12,7 (4,6 – 22,8)
	Postoperatif 1. Ay	8,4 ± 2,7	7,5 (4,5 – 15,5)
	Postoperatif 1. Yıl	8,0 ± 1,5	8,2 (4,6 – 10,3)
NEU/LYM	Preoperatif	2,4 ± 0,9	2,2 (1,0 – 4,4)
	Postoperatif 0.-1. Gün	15,9 ± 7,1	15,9 (4,5 – 33,5)
	Postoperatif 1. Ay	2,4 ± 1,1	2,2 (1,0 – 5,9)
	Postoperatif 1. Yıl	2,1 ± 0,9	1,9 (0,8 – 4,7)
HCT	Preoperatif	43,6 ± 3,6	44,3 (36,1 – 50,7)
	Postoperatif 0.-1. Gün	30,1 ± 3,3	30,3 (24,0 – 37,5)
	Postoperatif 1. Ay	40,2 ± 3,6	40,6 (33,0 – 47,2)
	Postoperatif 1. Yıl	44,4 ± 2,8	44,8 (38,0 – 49,8)
PLT	Preoperatif	264,6 ± 62,6	257,5 (189,0 – 418,0)
	Postoperatif 0.-1. Gün	239,8 ± 68,3	230,0 (121,0 – 383,0)
	Postoperatif 1. Ay	378,0 ± 195,4	320,0 (155,0 – 1.076,0)
	Postoperatif 1. Yıl	270,0 ± 55,6	278,5 (176,0 – 441,0)
Hemostaz			
Fibrinojen	Preoperatif	3,3 ± 0,9	3,2 (2,3 – 5,0)
	Postoperatif 1. Yıl	3,1 ± 0,6	2,9 (2,4 – 4,1)
d-Dimer	Preoperatif	0,3 ± 0,1	0,3 (0,3 – 0,4)
	Postoperatif 1. Yıl	0,6 ± 0,8	0,2 (0,1 – 2,5)

Tablo 4: Demografik Özelliklerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			P_1	P_2	P_3
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
Yaş (yıl)		41,2 ± 2,8	41,9 ± 2,2	41,4 ± 2,7	42,5 ± 3,0	41,8 ± 4,3	42,3 ± 3,4	0,578 [a]	0,614 [a]	0,243 [a]
Boy (cm)		173,7 ± 4,7	171,7 ± 3,5	173,3 ± 4,5	172,7 ± 6,7	173,8 ± 4,2	173,0 ± 6,0	0,306 [a]	0,615 [a]	0,860 [a]
Kilo (kg)		74,0 ± 8,8	77,1 ± 8,0	74,7 ± 8,6	86,5 ± 12,9	87,2 ± 15,9	86,7 ± 13,7	0,398 [a]	0,894 [a]	**0,000** [a]
BMI (kg/m^2)		24,5 ± 2,3	26,2 ± 2,8	24,9 ± 2,5	29,0 ± 4,4	28,8 ± 4,6	29,0 ± 4,4	0,114 [a]	0,865 [a]	**0,000** [a]
Ek Hastalık	Sigara	23 (%95,8)	6 (%85,7)	29 (%93,5)	22 (%91,7)	12 (%100,0)	34 (%94,4)	0,406 [b]	0,543 [b]	1,000 [b]
	DM	6 (%25,0)	2 (%28,6)	8 (%25,8)	4 (%16,7)	5 (%41,7)	9 (%25,0)	1,000 [b]	0,126 [b]	1,000 [b]
	HT	20 (%83,3)	4 (%57,1)	24 (%77,4)	11 (%45,8)	3 (%25,0)	14 (%38,9)	0,302 [b]	0,292 [b]	**0,003** [b]
	Astım/ Koah	--	--	--	1 (%4,2)	--	1 (%2,8)	1,000 [b]	1,000 [b]	1,000 [b]
	Covid-19	3 (%12,5)	3 (%42,9)	6 (%19,4)	1 (%4,2)	1 (%8,3)	2 (%5,6)	0,110 [b]	1,000 [b]	0,174 [b]

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma,
a: Independent Samples t Test, b: *Chi-Square* Test, Not: Veriler n (%) veya Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; yaş, boy, sigara kullanımı, DM, astım/KOAH ve Covid-19 değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunurken, kilo, BMI ve HT değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), araştırma grubu hastalarında kilo ve BMI değerlerinin daha düşük, HT olma oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Grup içi karşılaştırmalarda hem araştırma hem de kontrol grubu hastalarında, tüm değişkenler yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Tablo 5: EKO'nun Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

EKO		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			P_1	P_2	P_3
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
Preoperatif LVEF		50,6 ± 9,5	50,4 ± 10,9	50,5 ± 9,6	50,5 ± 8,4	49,2 ± 10,4	50,0 ± 9,0	0,971 [a]	0,690 [a]	0,820 [a]
Preoperatif Duvar Hareket Bozukluğu	Yok	6 (%25,0)	2 (%28,6)	8 (%25,8)	10 (%41,7)	1 (%8,3)	11 (%30,6)	1,000 [b]	0,059 [b]	0,788 [b]
	Var	18 (%75,0)	5 (%71,4)	23 (%74,2)	14 (%58,3)	11 (%91,7)	25 (%69,4)			
Preoperatif Müdahale Gerektiren Kapak Patolojisi	Yok	24 (%100,0)	7 (%100,0)	31 (%100,0)	24 (%100,0)	12 (%100,0)	36 (%100,0)	1,000 [b]	1,000 [b]	1,000 [b]
	Var	--	--	--	--	--	--			
Postoperatif 1. Yıl, EF	<30	0 (%0,0)	1 (%14,3)	1 (%3,2)	(%0,0)	(%0,0)	0 (%0,0)			
	30-50	15 (%62,5)	6 (%85,7)	21 (%67,7)	17 (%70,8)	9 (%75,0)	26 (%72,2)	0,166	0,978	0,835
	>50	9 (%37,5)	0 (%0,0)	9 (%29,0)	5 (%20,8)	3 (%25,0)	8 (%22,2)			

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma,

a: Independent Samples t Test, b: *Chi-Square* Test, Not: Veriler n (%) veya Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; tüm değişkenler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p>0,05) bulunmuştur.

Grup içi karşılaştırmalarda hem araştırma hem de kontrol hastalarında, tüm değişkenler yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p>0,05) bulunmuştur.

Tablo 6: İntraoperatif Verilerin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			P_1	P_2	P_3
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
Baypas Yapılan Damarlar	D1	7 (%29,2)	3 (%42,9)	10 (%32,3)	5 (%20,8)	2 (%16,7)	7 (%19,4)	0,393 [b]	0,864 [b]	0,557 [b]
	D2	--	1 (%14,3)	1 (%3,2)			--			
	OM1	7 (%29,2)	2 (%28,6)	9 (%29,0)	10 (%41,7)	4 (%33,3)	14 (%38,9)			
	OM2	1 (%4,2)	--	1 (%3,2)			--			
	CxPL			--	1 (%4,2)	--	1 (%2,8)			
	OD	2 (%8,3)	1 (%14,3)	3 (%9,7)	1 (%4,2)	1 (%8,3)	2 (%5,6)			
	RCA	5 (%20,8)	--	5 (%16,1)	4 (%16,7)	2 (%16,7)	6 (%16,7)			
	RcaPD	2 (%8,3)	--	2 (%6,5)	2 (%8,3)	1 (%8,3)	3 (%8,3)			
	Rca,A.marjin			--	1 (%4,2)	1 (%8,3)	2 (%5,6)			
	RcaRv			--	--	1 (%8,3)	1 (%2,8)			
Çapları (mm)		1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,4 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,3 ± 0,3	0,863 [a]	**0,000** [a]	**0,027** [a]
Damarların Solüsyonda Kalma Süresi (dk)		69,2 ± 18,0	67,1 ± 22,1	68,7 ± 18,6	65,7 ± 16,9	83,1 ± 21,8	71,5 ± 20,1	0,805 [a]	**0,012** [a]	0,564 [a]
Kanülasyon	Yok	--	--	--	--	--	--	1,000 [b]	1,000 [b]	1,000 [b]
	Var	24 (%100,0)	7 (%100,0)	31 (%100,0)	24 (%100,0)	12 (%100,0)	36 (%100,0)			

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma,

a: Independent Samples t Test, b: *Chi-Square* Test, Not: Veriler n (%) veya Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; baypas yapılan damar, damarların solüsyonda kalma süresi ve kanülasyon değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunurken, baypas yapılan damarların çap değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), araştırma grubundaki hastaların baypas yapılan damarlarının çaplarının daha büyük olduğu bulunmuştur.

Grup içi karşılaştırmalarda; araştırma grubundaki hastalarda tüm değişkenler yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Kontrol grubu hastalarında, baypas yapılan hedef damar yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunurken, baypas yapılan damarların çap değerleri ve damarların solüsyonda kalma süreleri yönünden açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), açık greftlerin çaplarının daha büyük, solüsyonda kalma sürelerinin daha kısa olduğu bulunmuştur.

Tablo 6: İntraoperatif Verilerin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması (devam)

		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			P_1	P_2	P_3
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
Antegrad(a) / Retrograd(r)	--	2 (%8,3)	1 (%14,3)	3 (%9,7)			--			
	a DelNido	3 (%12,5)	1 (%14,3)	4 (%12,9)	11 (%45,8)	4 (%33,3)	15 (%41,7)			
	a+r DelNido	13 (%54,2)	2 (%28,6)	15 (%48,4)	8 (%33,3)	3 (%25,0)	11 (%30,6)	0,819 [b]	0,536 [b]	0,083 [b]
	a+r Mikropleji	4 (%16,7)	2 (%28,6)	6 (%19,4)	2 (%8,3)	3 (%25,0)	5 (%13,9)			
	a+r St. Thomas	2 (%8,3)	1 (%14,3)	3 (%9,7)	3 (%12,5)	2 (%16,7)	5 (%13,9)			
Hot-Shot	Yok	12 (%50,0)	3 (%42,9)	15 (%48,4)	16 (%66,7)	6 (%50,0)	22 (%61,1)	1,000 [b]	0,471 [b]	0,726 [b]
	Var	10 (%41,7)	3 (%42,9)	13 (%41,9)	8 (%33,3)	6 (%50,0)	14 (%38,9)			

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma,
a: Independent Samples t Test, b: *Chi-Square* Test, Not: Veriler n (%) veya Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; tüm değişkenler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Grup içi karşılaştırmalarda hem çalışma hem de kontrol grubu hastalarda, tüm değişkenler yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Tablo 6: İntraoperatif Verilerin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması (devam)

	Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			P_1	P_2	P_3
	Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
X Klemp (dk)	66,5 ± 16,4	62,0 ± 19,1	65,6 ± 16,7	65,7 ± 16,9	83,1 ± 21,8	71,5 ± 20,1	0,565 [a]	**0,012** [a]	0,216 [a]
CBP (dk)	108,0 ± 37,4	95,6 ± 48,1	105,2 ± 39,6	110,5 ± 43,2	127,5 ± 57,7	116,2 ± 48,3	0,474 [a]	0,327 [a]	0,318 [a]
Heparin (mg)	296,9 ± 35,6	310,7 ± 28,3	300,0 ± 34,2	342,3 ± 51,0	370,8 ± 49,8	351,8 ± 51,7	0,354 [a]	0,120 [a]	**0,000** [a]
Protamin (mg)	296,9 ± 35,6	310,7 ± 28,3	300,0 ± 34,2	329,8 ± 44,9	345,8 ± 58,2	335,1 ± 49,5	0,354 [a]	0,367 [a]	**0,001** [a]
Transamin	0,4 ± 0,5	0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,5	0,4 ± 0,5	0,5 ± 0,5	0,4 ± 0,5	0,547 [a]	0,487 [a]	0,809 [a]

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma,
a: Independent Samples t Test, b: *Chi-Square* Test, Not: Veriler n (%) veya Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; X klemp süresi, CBP süresi ve transamin kullanım miktarları yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunurken, heparin ve protamin kullanım miktarları yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), fark bulunan iki durumda da araştırma grubu hastalarında kullanım miktarının daha az olduğu bulunmuştur.

Grup içi karşılaştırmalarda; araştırma grubu hastalarında tüm değişkenler yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Kontrol grubu hastalarında, CBP süresi, heparin, protamin ve transamin kullanım miktarları yönünden açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunurken, X klemp süresi yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), açık olanların X klemp sürelerinin daha kısa olduğu bulunmuştur.

Tablo 7: Kan Ürünü Transfüzyonunun Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			P_1	P_2	P_3
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
ES	Perioperatif	0,0 ± 0,2	0,1 ± 0,4	0,1 ± 0,2	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,354 [a]	--	0,161 [a]
	Postoperatif	0,8 ± 1,3	0,1 ± 0,4	0,6 ± 1,2	1,1 ± 1,0	0,7 ± 1,2	0,9 ± 1,1	0,213 [a]	0,276 [a]	0,284 [a]
TDP	Perioperatif	0,3 ± 0,5	0,6 ± 0,8	0,3 ± 0,6	0,4 ± 0,8	0,3 ± 0,8	0,4 ± 0,8	0,217 [a]	0,774 [a]	0,707 [a]
	Postoperatif	1,0 ± 0,8	0,6 ± 0,8	0,9 ± 0,8	0,9 ± 0,7	1,0 ± 0,4	0,9 ± 0,6	0,245 [a]	0,666 [a]	0,667 [a]

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma,
a: Independent Samples t Test, b: *Chi-Square* Test, Not: Veriler n (%) veya Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; tüm değişkenler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Grup içi karşılaştırmalarda hem araştırma hem de kontrol grubu hastalarda, tüm değişkenler yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Tablo 8: Perioperatif, Erken Dönem Yoğun Bakım Verileri ve Takip Zamanı Bilgilerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

			Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			P1	P2	P3
			Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
Perioperatif	Defibrilasyon İhtiyacı	Yok	23 (%95,8)	7 (%100,0)	30 (%96,8)	21 (%87,5)	12 (%100,0)	33 (%91,7)	1,000 b	0,536 b	0,618 b
		Var	1 (%4,2)	--	1 (%3,2)	3 (%12,5)	--	3 (%8,3)			
	İnotrop İhtiyacı	Yok	22 (%91,7)	4 (%57,1)	26 (%83,9)	16 (%66,7)	7 (%58,3)	23 (%63,9)	0,062 b	0,720 b	0,118 b
		Var	2 (%8,3)	3 (%42,9)	5 (%16,1)	8 (%33,3)	5 (%41,7)	13 (%36,1)			
	Vaka Sonrası Ekg Değişikliği	Yok	22 (%91,7)	6 (%85,7)	28 (%90,3)	22 (%91,7)	8 (%66,7)	30 (%83,3)	0,550 b	0,149 b	0,488 b
		Var	2 (%8,3)	1 (%14,3)	3 (%9,7)	2 (%8,3)	4 (%33,3)	6 (%16,7)			
Postoperatif 0. - 1. Gün	İnotrop İhtiyacı	Yok	24 (%100,0)	7 (%100,0)	31 (%100,0)	23 (%95,8)	10 (%83,3)	33 (%91,7)	1,000 b	0,253 b	0,243 b
		Var	--	--	--	1 (%4,2)	2 (%16,7)	3 (%8,3)			
	Takipte Gelişen Ekg Değişikliği	Yok	24 (%100,0)	7 (%100,0)	31 (%100,0)	23 (%95,8)	10 (%83,3)	33 (%91,7)	1,000 b	0,253 b	0,243 b
		Var	(%0,0)	(%0,0)	--	1 (%4,2)	2 (%16,7)	3 (%8,3)			
	Revizyon	Yok	24 (%100,0)	7 (%100,0)	31 (%100,0)	23 (%95,8)	10 (%83,3)	33 (%91,7)	1,000 b	0,253 b	0,243 b
		Var	--	--	--	1 (%4,2)	2 (%16,7)	3 (%8,3)			
	Ekstübasyon Zamanı (saat)		6,8 ± 1,2	6,4 ± 0,8	6,7 ± 1,1	7,3 ± 2,1	8,4 ± 2,9	7,6 ± 2,5	0,464 a	0,182 a	**0,047** a
	1. Yıl Kontrol Tarihi (ay)		11,8 ± 3,0	12,0 ± 4,1	11,9 ± 3,2	12,0 ± 2,5	12,0 ± 3,1	12,0 ± 2,7	0,906 a	1,000 a	0,858 a

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma,

a: Independent Samples t Test, b: *Chi-Square* Test, Not: Veriler n (%) veya Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; ekstübasyon zamanı yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), araştırma grubu hastalarının ektübasyon sürelerinin daha kısa olduğu bulunmuştur. Diğer değişkenler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Grup içi karşılaştırmalarda hem araştırma hem de kontrol grubu hastalarında, tüm değişkenler yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Tablo 9: 1. Yıl Kontrolde Medikasyon ve Semptom Durumunun Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			P_1	P_2	P_3
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
ASA	Yok	--	--	--	--	--	--	1,000 b	1,000 b	1,000 b
	Var	24 (%100,0)	7 (%100,0)	31 (%100,0)	24 (%100,0)	12 (%100,0)	36 (%100,0)			
Klopidogrel	Yok	3 (%12,5)	1 (%14,3)	4 (%12,9)	--	--	--	1,000 b	1,000 b	0,410 b
	Var	21 (%87,5)	6 (%85,7)	27 (%87,1)	24 (%100,0)	12 (%100,0)	36 (%100,0)			
Atorvastatin	Yok	7 (%29,2)	2 (%28,6)	9 (%29,0)	2 (%8,3)	4 (%33,3)	6 (%16,7)	1,000 b	0,149 b	0,359 b
	Var	17 (%70,8)	5 (%71,4)	22 (%71,0)	22 (%91,7)	8 (%66,7)	30 (%83,3)			
Semptom	Yok	1 (%4,2)	1 (%14,3)	2 (%6,5)	--	--	--	0,406 b	1,000 b	0,210 b
	Var	23 (%95,8)	6 (%85,7)	29 (%93,5)	24 (%100,0)	12 (%100,0)	36 (%100,0)			

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma, a: Independent Samples t Test, b: *Chi-Square* Test, Not: Veriler n (%) veya Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; tüm değişkenler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Grup içi karşılaştırmalarda hem araştırma hem de kontrol grubu hastalarında, tüm değişkenler yönünden greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Tablo 10: Biyokimyasal Parametrelerin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

Biyokimya		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			$^aP_1$	$^aP_2$	$^aP_3$
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
AST	T1	25,5 ± 18,2	27,1 ± 29,1	25,9 ± 20,6	49,2 ± 55,9	29,9 ± 14,1	42,8 ± 46,9	0,856	0,250	0,068
	T2	55,1 ± 17,8	79,6 ± 69,4	60,6 ± 36,3	55,2 ± 16,8	63,6 ± 23,2	58,0 ± 19,3	0,390	0,224	0,705
	T3	28,2 ± 17,9	26,4 ± 22,5	27,8 ± 18,7	22,3 ± 7,4	18,3 ± 6,6	20,9 ± 7,3	0,833	0,131	0,063
	T4	20,9 ± 4,1	18,1 ± 2,5	20,3 ± 3,9	29,8 ± 26,5	50,1 ± 48,4	36,6 ± 35,9	0,104	0,197	**0,010**
	$^bP_4$	0,211	0,453	0,136	0,133	0,177	0,536			
ALT	T1	43,4 ± 37,3	44,4 ± 59,4	43,6 ± 42,1	44,0 ± 22,0	39,7 ± 19,9	42,6 ± 21,2	0,955	0,570	0,900
	T2	58,0 ± 31,3	63,4 ± 21,1	59,2 ± 29,1	45,0 ± 21,6	41,4 ± 16,7	43,8 ± 19,9	0,671	0,622	**0,016**
	T3	46,3 ± 37,4	43,4 ± 56,8	45,7 ± 41,4	40,3 ± 22,2	26,9 ± 6,7	35,8 ± 19,5	0,874	**0,011**	0,232
	T4	33,3 ± 11,6	24,0 ± 7,1	31,2 ± 11,4	37,9 ± 16,1	45,2 ± 7,4	40,3 ± 14,1	0,056	0,074	**0,005**
	$^bP_4$	0,166	0,371	0,090	0,225	0,449	0,587			
LDH	T1	225,5 ± 68,8	225,0 ± 66,3	225,4 ± 67,1	242,8 ± 57,7	248,4 ± 81,6	244,7 ± 65,5	0,987	0,813	0,238
	T2	339,7 ± 61,4	362,0 ± 80,9	344,7 ± 65,5	366,0 ± 80,9	416,4±141,4	382,8±105,7	0,436	0,270	0,087
	T3	207,4 ± 39,9	189,9 ± 36,2	203,4 ± 39,2	204,0 ± 43,1	207,9 ± 34,6	205,3 ± 40,0	0,306	0,787	0,847
	T4	193,8 ± 21,0	179,0 ± 15,9	190,5 ± 20,7	224,5 ± 72,3	284,4±120,2	244,5 ± 93,8	0,096	0,133	**0,002**
	$^bP_4$	**0,033**	0,142	**0,008**	0,343	0,476	0,991			

T1: Preoperatif, T2: Postoperatif 0.-1. Gün, T3: Postoperatif 1. Ay, T4: Postoperatif 1. Yıl

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma,

P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma, P_4: Zamanlar arası (T1 – T4) karşılaştırma,

a: Independent Samples t Test, b: Paired Samples t Test, Not: Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 10: Biyokimyasal Parametrelerin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması (devam)

Biyokimya		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			$^{a}P_1$	$^{a}P_2$	$^{a}P_3$
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
LDL	T1	139,8 ± 55,5	115,0 ± 57,3	134,2 ± 55,9	126,5 ± 51,7	135,8 ± 50,4	129,6 ± 50,7	0,310	0,612	0,728
	T3	93,7 ± 37,0	95,7 ± 29,9	94,1 ± 35,1	103,8 ± 42,9	92,9 ± 48,2	100,2 ± 44,3	0,895	0,494	0,541
	T4	80,6 ± 20,4	82,7 ± 40,8	81,1 ± 25,6	113,2 ± 43,3	109,4 ± 21,0	111,9 ± 37,0	0,898	0,728	**0,000**
	$^{b}P_4$	**0,000**	0,109	**0,000**	0,372	0,118	0,116			
HDL	T1	36,4 ± 8,3	33,7 ± 10,7	35,8 ± 8,8	32,9 ± 6,7	34,8 ± 8,1	33,5 ± 7,2	0,484	0,466	0,241
	T3	36,4 ± 6,2	35,1 ± 6,1	36,1 ± 6,1	37,7 ± 12,6	36,8 ± 5,1	37,4 ± 10,6	0,646	0,811	0,561
	T4	42,7 ± 8,7	33,6 ± 3,6	40,6 ± 8,7	35,4 ± 4,2	33,8 ± 3,6	34,9 ± 4,0	**0,000**	0,282	**0,002**
	$^{b}P_4$	**0,023**	0,975	**0,040**	0,055	0,696	0,239			
Total Kolesterol	T1	205,8 ± 59,4	196,7 ± 73,3	203,7 ± 61,6	200,3 ± 49,2	218,9 ± 44,4	206,5 ± 47,8	0,738	0,278	0,839
	T3	158,8 ± 33,2	154,7 ± 38,1	157,8 ± 33,8	178,8 ± 47,0	175,7 ± 43,3	177,8 ± 45,2	0,786	0,846	**0,048**
	T4	153,5 ± 23,9	150,3 ± 51,4	152,8 ± 31,1	197,4 ± 50,1	197,2 ± 27,9	197,3 ± 43,5	0,876	0,985	**0,000**
	$^{b}P_4$	**0,001**	0,052	**0,000**	0,842	0,239	0,419			
Albümin	T1	45,3 ± 3,2	46,3 ± 2,9	45,5 ± 3,1	44,6 ± 2,8	44,7 ± 3,3	44,6 ± 2,9	0,485	0,937	0,208
	T2	31,0 ± 2,5	34,0 ± 3,4	31,7 ± 2,9	33,7 ± 2,9	31,9 ± 1,7	33,1 ± 2,7	**0,017**	**0,030**	**0,049**
	T3	44,8 ± 4,9	45,6 ± 2,4	44,9 ± 4,5	44,9 ± 2,5	43,1 ± 1,7	44,3 ± 2,4	0,677	**0,032**	0,468
	T4	48,5 ± 1,7	48,3 ± 2,2	48,4 ± 1,8	46,0 ± 3,7	44,6 ± 5,2	45,5 ± 4,2	0,828	0,351	**0,001**
	$^{b}P_4$	**0,000**	**0,044**	**0,000**	0,052	0,920	0,099			

T1: Preoperatif, T2: Postoperatif 0.-1. Gün, T3: Postoperatif 1. Ay, T4: Postoperatif 1. Yıl

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma,

P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma, P_4: Zamanlar arası (T1 – T4) karşılaştırma,

a: Independent Samples t Test, b: Paired Samples t Test, Not: Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 10: Biyokimyasal Parametrelerin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması (Devam)

Biyokimya		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			$^{a}P_1$	$^{a}P_2$	$^{a}P_3$
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
Troponin	T1	668,1±1.276,1	65,7 ± 90,9	532,1 ± 1.147,0	1.658,6 ± 1.907,1	892,2 ± 1.749,2	1.403,1 ± 1.867,1	**0,031**	0,251	**0,023**
	T2	4.067,9 ± 3.020,8	15.596,0 ± 13.299,3	5.605,0 ± 6.075,3	5.616,5 ± 7.900,6	25.000,0 ± 0,0	9.493,2 ± 10.739,8	0,434	**0,011**	0,318
	T4	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	48,0 ± 31,1	48,0 ± 25,4	48,0 ± 24,1	--	1,000	**0,007**
	$^{b}P_4$	--	--	--	--	--	--			

T1: Preoperatif, T2: Postoperatif 0.-1. Gün, T3: Postoperatif 1. Ay, T4: Postoperatif 1. Yıl

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma,

P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma, P_4: Zamanlar arası (T1 – T4) karşılaştırma,

a: Independent Samples t Test, b: Paired Samples t Test, Not: Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Troponin değerleri için; gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda preoperatif ve postoperatif 1. yıl zamanlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), iki durumda da kontrol grubu hastalarının değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Grup içi karşılaştırmalarda; kontrol grubu hastalarında postoperatif 0. ve 1. günde greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), tıkalı olanların değerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

LDH değerleri için; grup içi karşılaştırmalarda hem araştırma hem de kontrol grubu hastalarında, tüm zamanlarda greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Ancak, zamanlar arası karşılaştırmalarda; araştırma grubu hastalarının greftleri açık olanlarında ve genelinde preoperatif değerleri ile postoperatif 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), her iki durumda da preoperatif değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

LDL değerleri için; grup içi karşılaştırmalarda hem araştırma hem de kontrol grubu hastalarında, tüm zamanlarda greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Zamanlar arası karşılaştırmalarda ise araştırma grubu hastalarının greftleri açık olanlarında ve genelinde preoperatif değerleri ile postoperatif 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), her iki durumda da preoperatif değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

HDL değerleri için; gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda postoperatif 1. yılda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), araştırma grubu hastaların değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Grup içi karşılaştırmalarda; araştırma grubu hastalarında, postoperatif 1. yılda greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), açık olanların değerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Albümin değerleri için; grup içi karşılaştırmalarda araştırma grubu hastalarında, postoperatif 0. ve 1. Günlerde greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), tıkalı olanların değerinin daha yüksek olduğu; kontrol grubu hastalarında postoperatif 0. ve 1. günlerde ve postoperatif 1. ayda greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), her iki durumda da açık olanların değerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Tablo 11: Hemogram Parametrelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

Hemogram		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			[a]P_1	[a]P_2	[a]P_3
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
WBC	T1	7,4 ± 1,1	8,0 ± 0,8	7,5 ± 1,1	9,2 ± 2,0	8,9 ± 2,6	9,1 ± 2,2	0,176	0,633	**0,000**
	T2	11,4 ± 3,6	14,1 ± 2,9	12,1 ± 3,6	12,1 ± 4,2	15,1 ± 2,7	13,1 ± 4,0	0,078	**0,031**	0,270
	T3	7,7 ± 1,7	8,4 ± 2,9	7,8 ± 2,0	8,6 ± 3,0	9,2 ± 2,2	8,8 ± 2,7	0,429	0,589	0,098
	T4	7,2 ± 1,8	8,1 ± 1,1	7,4 ± 1,7	8,5 ± 1,1	8,6 ± 1,3	8,5 ± 1,1	0,255	0,687	**0,003**
	[b]P_4	0,697	0,913	0,737	0,067	0,807	0,148			
NEU/LYM	T1	2,5 ± 0,9	1,9 ± 1,1	2,3 ± 0,9	2,5 ± 0,8	2,3 ± 1,1	2,5 ± 0,9	0,169	0,594	0,547
	T2	15,0 ± 7,0	17,8 ± 8,5	15,6 ± 7,3	15,1 ± 6,9	19,0 ± 6,8	16,4 ± 7,0	0,386	0,121	0,638
	T3	2,1 ± 1,1	2,7 ± 1,9	2,3 ± 1,3	2,4 ± 0,9	2,4 ± 0,5	2,4 ± 0,8	0,476	0,995	0,544
	T4	2,0 ± 0,3	1,9 ± 0,3	2,0 ± 0,3	2,3 ± 1,1	1,8 ± 0,6	2,1 ± 1,0	0,414	0,094	0,391
	[b]P_4	0,067	0,973	0,115	0,469	**0,037**	0,091			
HCT	T1	44,2 ± 4,2	43,9 ± 4,7	44,1 ± 4,3	42,2 ± 2,8	44,7 ± 2,8	43,0 ± 3,0	0,901	**0,013**	0,223
	T2	29,6 ± 2,5	33,2 ± 3,5	30,4 ± 3,1	28,6 ± 3,0	30,8 ± 2,9	29,3 ± 3,1	**0,005**	**0,045**	0,150
	T3	40,8 ± 3,4	38,6 ± 3,6	40,3 ± 3,5	39,1 ± 3,6	42,0 ± 4,0	40,1 ± 3,9	0,153	**0,035**	0,775
	T4	44,4 ± 2,7	44,9 ± 3,8	44,5 ± 2,9	43,6 ± 2,5	45,0 ± 2,8	44,1 ± 2,6	0,661	0,145	0,569
	[b]P_4	0,752	0,394	0,480	**0,001**	0,672	**0,004**			

T1: Preoperatif, T2: Postoperatif 0.-1. Gün, T3: Postoperatif 1. Ay, T4: Postoperatif 1. Yıl

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma,

P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma, P_4: Zamanlar arası (T1 – T4) karşılaştırma,

a: Independent Samples t Test, b: Paired Samples t Test, Not: Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 11: Hemogram Parametrelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması (devam)

Hemogram		Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			[a]P_1	[a]P_2	[a]P_3
		Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
PLT	T1	263,9 ± 74,0	272,0 ± 58,6	265,7 ± 70,0	263,5 ± 59,7	255,6 ± 57,9	260,8 ± 58,4	0,793	0,709	0,755
	T2	231,9 ± 72,0	264,3 ± 51,0	239,2 ± 68,4	236,0 ± 71,5	234,7 ± 78,1	235,6 ± 72,6	0,278	0,959	0,833
	T3	366,1 ± 218,6	542,0 ± 293,9	405,8 ± 243,9	372,3 ± 162,8	300,3 ± 47,3	348,3 ± 139,0	0,093	0,054	0,252
	T4	250,0 ± 43,0	274,4 ± 50,6	255,5 ± 45,1	280,1 ± 72,3	256,7 ± 36,9	272,3 ± 63,1	0,213	0,206	0,222
	[b]P_4	0,308	0,883	0,355	0,059	0,950	0,154			

T1: Preoperatif, T2: Postoperatif 0.-1. Gün, T3: Postoperatif 1. Ay, T4: Postoperatif 1. Yıl

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma,

P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma, P_4: Zamanlar arası (T1 – T4) karşılaştırma,

a: Independent Samples t Test, b: Paired Samples t Test, Not: Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

WBC değerleri için; gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, postoperatif 0. ve 1. günlerdeki ve postoperatif 1. yıldaki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), her iki durumda da kontrol grubu hastalarının değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Grup içi karşılaştırmalarda; kontrol grubu hastalarında, postoperatif 0. ve 1. günlerde greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), tıkalı olanların WBC değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

NEU/LYM değerleri için; Zamanlar arası karşılaştırmalarda kontrol grubu hastalarının greftleri tıkalı olanlarında preoperatif değerleri ile postoperatif 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), preoperatif değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

HCT değerleri için; gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda tüm zamanlarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Grup içi karşılaştırmalarda; araştırma grubu hastalarında, postoperatif 0.-1. gün greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), tıkalı olanların değerinin daha yüksek olduğu, kontrol grubu hastalarında, preoperatif, postoperatif 0. ve 1. günlerde, postoperatif 1. ayda greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), üç durumda da tıkalı olanların HCT değerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Zamanlar arası karşılaştırmalarda kontrol grubu hastalarının grefti açık olanlarında ve genelinde preoperatif değerleri ile postoperatif 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), her iki durumda da postoperatif 1. yıl değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur.

Tablo 12: Hemostaz Parametrelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

Hemostaz			Grup I (Araştırma) (n=31)			Grup II (Kontrol) (n=36)			$^{a}P_1$	$^{a}P_2$	$^{a}P_3$
			Açık (n=24)	Tıkalı (n=7)	Toplam (n=31)	Açık (n=24)	Tıkalı (n=12)	Toplam (n=36)			
Fibrinojen	T1		3,5 ± 0,9	3,0 ± 0,9	3,4 ± 0,9	3,5 ± 0,1	2,7 ± 0,6	3,2 ± 0,6	0,523	0,149	0,565
	T4		2,9 ± 0,4	3,1 ± 0,3	2,9 ± 0,4	3,3 ± 0,8	3,9 ± 0,0	3,4 ± 0,8	0,476	0,066	0,092
		$^{b}P_4$	**0,000**	--	**0,000**	--	--	--			
d-Dimer	T1		0,34 ± 0,05	0,31 ± 0,00	0,33 ± 0,05	--	--	--	**0,000**	--	--
	T4		0,44 ± 0,68	0,68 ± 0,75	0,49 ± 0,68	0,34 ± 0,52	1,72 ± 0,00	0,59 ± 0,73	0,596	**0,006**	0,707
		$^{b}P_4$	0,058	--	0,070	--	--	--			

T1: Preoperatif, T2: Postoperatif 0.-1. Gün, T3: Postoperatif 1. Ay, T4: Postoperatif 1. Yıl

P_1: Grup I grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma, P_2: Grup II grup içi (Açık – Tıkalı) karşılaştırma,

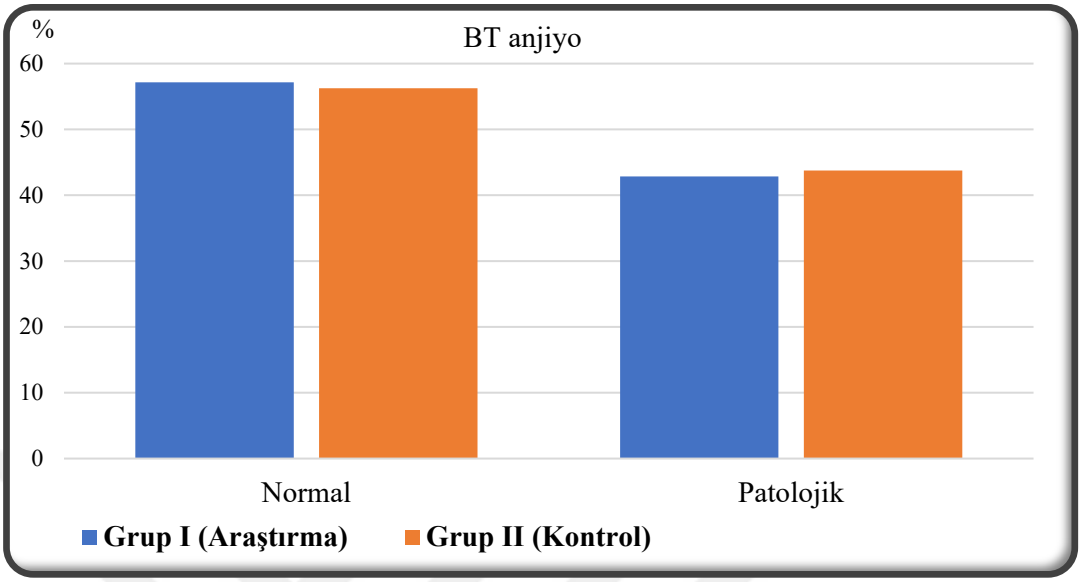
P_3: Gruplar arası (Grup I – Grup II) karşılaştırma, P_4: Zamanlar arası (T1 – T4) karşılaştırma,

a: Independent Samples t Test, b: Paired Samples t Test, Not: Veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Fibrinojen değerleri için; grup içi karşılaştırmalarda hem araştırma grubu hem de kontrol grubu hastalarında, tüm zamanlarda açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Zamanlar arası karşılaştırmalarda; araştırma grubu hastalarının açık olanlarında ve genelinde preoperatif değerleri ile postoperatif 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0,05$), her iki durumda da preoperatif değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

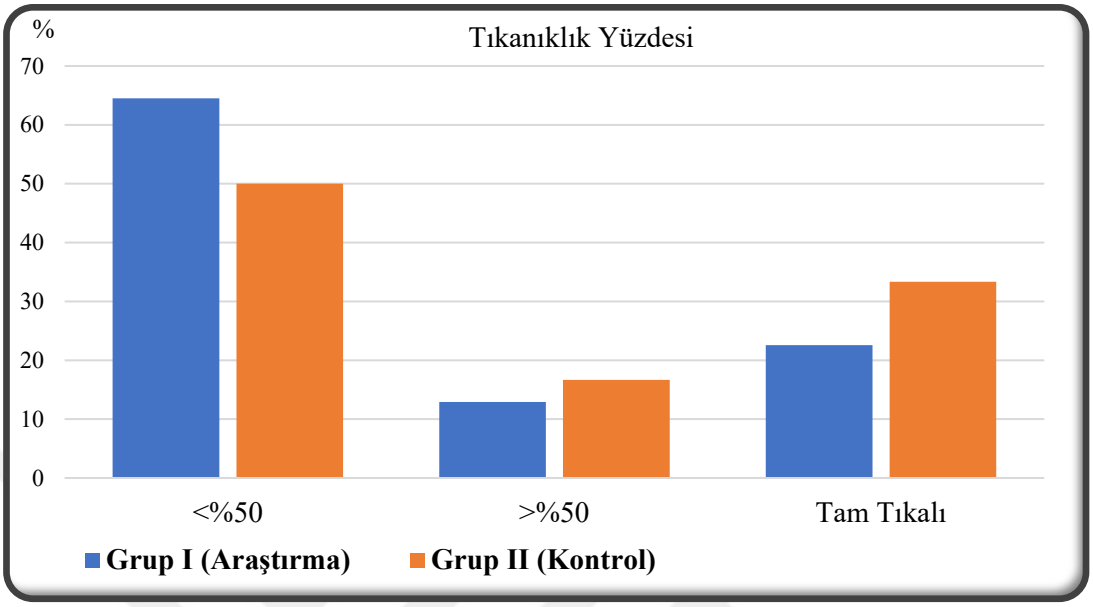
d-Dimer değerleri için; grup içi karşılaştırmalarda araştırma grubu hastalarında, preoperatif değerlerde greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), açık olanların değerinin daha yüksek olduğu; kontrol grubu hastalarında, postoperatif 1. yılda greftlerin açık/tıkalı durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$), tıkalı olanların değerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Tablo 13: Hastaların Koroner BT Anjiyo Sonucunun Gruplar Arası Karşılaştırılması



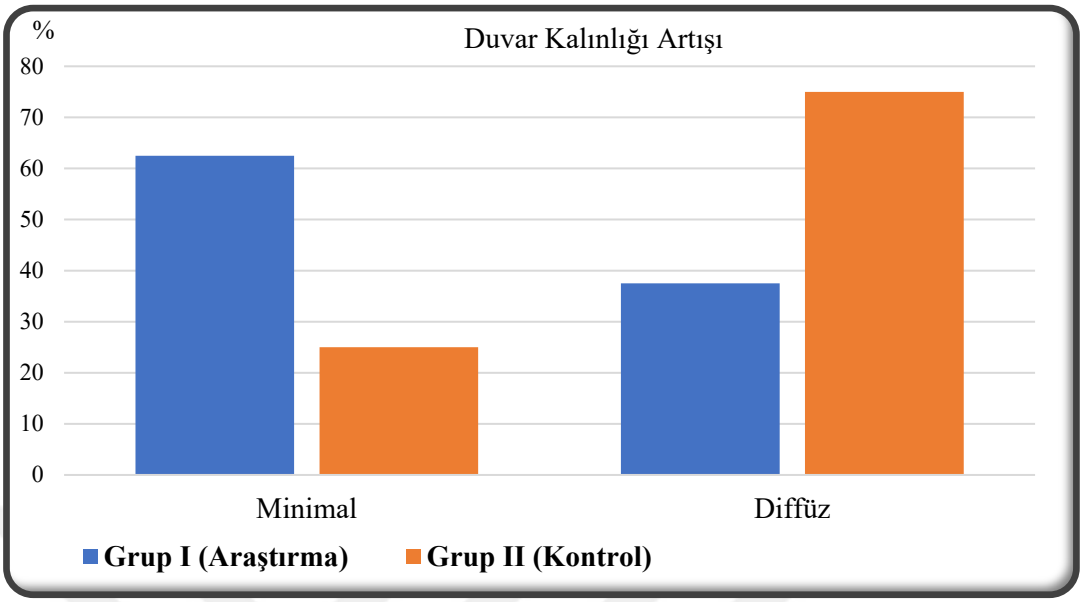
Araştırma grubundaki 14 hastanın 6 tanesinde (%42,9), kontrol grubundaki 16 hastanın 7 tanesinde (%43,8) safen greftle yapılan baypaslardan en az bir tanesinde tıkanıklık saptanmıştır. Gruplar arasında yapılan *Chi-Square* test karşılaştırmalarda; BT anjiyografi sonucu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p=1,00 , p>0,05) bulunmuştur.

Tablo 14: Tıkanıklık Yüzdesinin Gruplar Arası Karşılaştırılması (Baypas Yapılan Tüm Damarlarda)



Araştırma grubunda safen greftle yapılan toplam 31 tane baypastan 7 tanesi (%22,6) tam tıkalıdır. Bu grupta açık olan greftlerin 20 tanesinde (%64,5) damar çapının %50'sinden daha az, 4 tanesinde (%12,9) damar çapının %50'den daha fazla segmenter darlık tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise safen greftle yapılan toplam 36 tane baypastan 12 (%33,3) tanesi tam tıkalıdır. Bu grupta açık olan greftlerin 18 tanesinde (%50,0) damar çapının %50'sinden daha az, 6 tanesinde (%16,7) damar çapının %50'den daha fazla segmenter darlık tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan *Chi-Square* test karşılaştırmalarda; tıkanıklık yüzdesi değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p=0,483$, $p>0,05$) bulunmuştur.

Tablo 15: Safen Greft Duvar Kalınlığı Artışının Gruplar Arası Karşılaştırılması



Araştırma grubunda açık olan 24 safen greftten 15 tanesinde (%62,5) minimal, 9 tanesinde (37,5) diffüz safen duvar kalınlığı artışı tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise açık olan 24 safen greftten 6 tanesinde (%25,0) minimal, 18 tanesinde (%75,0) diffüz safen duvar kalınlık artışı tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan *Chi-Square* test karşılaştırmalarda; safen greft duvar kalınlığı artış değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p=0,020$, $p<0,05$), araştırma grubu hastalarında minimal duvar kalınlığı artış oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Açık kalp cerrahisinin hızlı bir şekilde ilerlemesi ile koroner arter baypas greftleme cerrahisi günümüzde en sık uygulanan kalp cerrahisi prosedürlerinden biri haline gelmiştir. Her yıl dünya genelinde yaklaşık 1 milyona yakın koroner baypas yapılmaktadır. Yapılan bu operasyonların kısa ve uzun dönemde başarılarının artması greft açıklık oranlarının yıllar içerisinde yüksek kalmasına bağlıdır. Koroner arter baypas greftleme cerrahisinde uzun süreli açıklık oranlarının daha iyi olmasına bağlı olarak ilk tercih arteriyel greftlerdir (71). Ancak safen venin çapının geniş olması, spazma yatkınlığının olmaması, anatomik olarak çıkarılmasının daha kolay olması ve yeterli greft uzunluğu sağlanması gibi nedenlerle zaman içerisinde giderek artan sayıda kullanılmaktadır. Venöz greftlerin duvar yapılarının arteriyel greftlerden farklı olmasından dolayı endotel hasarı ve hemodinamik değişikler greft yetmezliğine giden süreçte daha etkili olmaktadır.

Safen greft hastalığı; erken dönem (<1 ay), ara dönem (1 ay-1 yıl) ve geç dönem (> 1 yıl) olarak üç aşamada oluşmaktadır. Erken greft yetmezliği endotelyal hasar, enflamatuar sitokinlerin salınımı gibi faktörlerin sonucunda anastomoz bölgesinde gelişen trombotik tıkanmaya bağlıdır. Yetersiz distal yatak, greftin kıvrım yapması ve küçük damar çapı tromboza yatkınlığı kolaylaştıran faktörlerdir. Birinci aydan sonra greftin arteryel basınca maruz kalması neointimal hiperplazi gelişimine sebep olmaktadır. Bu patofizyolojik süreç intimal hasar, fibrozis, platelet agregasyonu, büyüme faktörlerinin salınımı ve düz kas hücre proliferasyonu ile sonuçlanır. Bir yıldan sonraki greft tıkanmasında temel sebep ilerleyici aterosklerozdur (40).

Safen greft hastalığının önlenmesine ve greft açıklık oranlarının arttırılmasına yönelik araştırmalar devam etmektedir. Antitrombotik ve lipid düşürücü medikasyon önerilerinin yanında venöz endoteli korumaya yönelik cerrahi teknikler ve saklama solüsyonları ile ilgili çalışmalar mevcuttur.

Gundry ve arkadaşları optimal safen çıkarma tekniğinde safen grefte uygulanan basıncın 100mmHg'yi geçmediği durumlarda endotel kaybının daha az olduğunu bildirmişlerdir (53). Benzer şekilde Karabulut ve arkadaşları da safen endotelinin en iyi 100mmHg'yi geçmeyen basınçlarda korunduğunu belirten çalışma yayınlamışlardır (72). Ayrıca Souza ve arkadaşları *no-touch* tekniği ile çıkarılan safenlerde endotelin daha iyi korunduğunu ve fonksiyon kaybının en aza indiğini belirtmişlerdir (52).

Endotel fonksiyonlarının korunması ve safen açıklık oranlarının arttırılmasına yönelik olarak safen ven çıkarılırken kullanılan ve sonrasında intraoperatif olarak bekleme süresinde içinde bulunduğu solüsyonlarla ilgili pek çok çalışma mevcuttur. Solüsyonların içeriği ve sıcaklığı, greftin ne kadar süre bekletileceği çalışmalarla değerlendirilmiştir.

Wilbring ve arkadaşları 2011'de yayınladıkları çalışmada 20°C'deki normal salin içerisine safen ven parçalarını koyarak 90dk bekletip incelediklerinde kısa süreli saklama sürelerinde bile endotelyal vasküler fonksiyonda ciddi olarak bozulma olduğunu belirtmişlerdir (61). Daha sonra 2013'te safen ven parçalarını iki grup halinde, oda sıcaklığında normal salin ve otolog heparinize kanda bekleterek hücresel enerji korunmasının OHK'da daha iyi olduğunu ancak endotel bağımsız düz kas relaksasyonu cevabının azalması yönünden iki grup arasında fark olmadığını belirtmişlerdir (64). Weiss ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada greft yetmezliğine sebep olan faktörler araştırılırken NS ile OHK kullanılan safenler karşılaştırıldığında protrombojenite yönünden fark olmadığı görülmüştür (67). Benzer şekilde Dumanski ve arkadaşları da NS ve OHK kullanılan safen grupları arasında endotel yüzey kaybı ve yüzey moleküllerinin ekspresyonu açısından fark olmadığını belirtmişlerdir (73).

Santoli ve arkadaşları 1993 yılında *no-touch* tekniği ile çıkarılan safenler üzerinde University of Wisconsin Solution (UWS – Wisconsin Üniversitesi Solüsyonu) ile papaverinli NS ve oksijenize OHK solüsyonlarının greft endoteli üzerine etkilerini araştırmış, sonuç olarak 30 dakikalık sonuçlarda papaverinli NS ve UWS'nin oksijenize OHK'ya karşı daha üstün olduğu, 5 saatlik sonuçlarda da UWS'nin papaverinli salin solüsyonuna üstün olduğu gösterilmiştir (65).

2012'de yine Wilbring ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada safen ven örnekleri TiProtec™ solüsyonunu ve NS ile duvar gerilimi kontraksiyon kinetikleri araştırılarak değerlendirilmiştir. 24 ve 96 saat saklanan örneklerde endotel bağımlı ve endotel bağımsız vazodilatasyon açısından vasküler fonksiyonlar değerlendirildiğinde; 24 saat sonunda TiProtec grubunda vasküler fonksiyonların iyi derecede korunduğu, NS'de ise ciddi bozulma ve ciddi entotel kaybı görüldü. 96 saatlik saklama süreleri sonunda ise her iki grupta da endotel fonksiyon bozukluğu açısından fark bulunamadı (68).

GALA solüsyonunun OHK ve heparinize NS ile multi-foton elektron mikroskobik karşılaştırmasında endoteliyal yapı ve fonksiyon değerlendirilmiş ve 24 saatlik saklama süreleri sonunda bile GALA solüsyonunda önemli bir hücresel canlılık kaybı olmadığı, endotel ve vasküler düz kas yapılarının daha iyi korunduğu görüldü (70).

2015 yılında Wise ve arkadaşlarının safen ven koruma solüsyonları ile yaptıkları çalışmada heparinize NS, OHK, UWS ve GALA solüsyonları hücresel canlılık ve fizyolojik fonksiyonların korunması yönünden karşılaştırılmış ve tamponize solüsyonların safen veni korumada daha etkili oldukları gösterilmiştir (69).

Safen ven koruma solüsyonlarıyla ilgili yapılan endotel fonksiyon korunmasını değişik tekniklerle değerlendiren çalışmalardan sonra klinik olarak bu solüsyonların karşılaştırılmasıyla ilgili 2014 yılında PREVENT IV (Project of Ex-vivo Vein Graft Engineering via Transfection IV) çalışmasının verileri kullanılarak safen greft yetmezliği değerlendirilmesi yapılmıştır. Heparinize NS, OHK ve tamponize solüsyonların kullanıldığı hastalarda cerrahiden 1 yıl sonra yapılan koroner anjiyografilerde tamponize solüsyonlar kullanılmış olan hastalardaki safen greft yetmezlik oranlarının önemli ölçüde daha düşük çıktığı görülmüştür. 5 yıllık sonuçlarda ise tamponize solüsyon kullanılan hastalarda ölüm, miyokard enfarktüsü ve tekrar revaskülarizasyon ihtiyacı oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür (74).

Bizim çalışmamızda kullandığımız DuraGraft® solüsyonu tamponize bir solüsyon olup bu solüsyonla ilgili son yıllarda yayınlanmış klinik çalışmalar mevcuttur.

2018'de Haime ve arkadaşları intraoperatif DuraGraft® ve NS kullanımının erken ve uzun dönem sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarını yayınladılar.

Çalışmada operasyon sırasında en az 1 safen ven kullanılan 29-92 yaş aralığındaki hastaların kısa ve uzun dönem takipleri yapılmıştır. Erken dönem takiplerde (postoperatif ilk 30 gün) sadece perioperatif miyokard enfarktüsü sıklığı DuraGraft® grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ventilatörde kalma süresi, böbrek yetmezliği gelişimi, ölüm ve diğer olaylar açısından erken dönemde gruplar arasında fark bulunmamıştır. Uzun dönem takipte ise (ortalama 8.5±4.2 yıl) tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacı, major kardiyovasküler olay, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü, mortalite araştırılmıştır. Tüm parametreler açısından DuraGraft® kullanılan hastalarda anlamlı olarak daha az olumsuz klinik sonuçlar görülmüştür (75).

2019'da Perrault ve arkadaşları heparinize NS ve DuraGraft® solüsyonunu karşılaştırdıkları çalışmayı yayınladılar. Çalışmaya dahil edilen hastalara postoperatif 1. ay, 3. ay ve 12. ay takiplerinde multidedektör bilgisayarlı tomografi yapılarak greftlerin durumu değerlendirilmiştir. 1. ve 3. ay takiplerinde ortalama safen ven duvar kalınlığı, ortalama lümen çapı açısından iki grup arasında fark görülmezken; 12. ay kontrol tomografilerinde ortalama duvar kalınlıkları ve duvar kalınlaşmasındaki artış bakımından DuraGraft® grubu anlamlı olarak düşük bulunmuştur (76).

2022'de yayınlanan bir çalışmada hastalardan alınan safen örnekleri üç gruba ayrılarak oda sıcaklığında 30dk süre ile NS, OHK ve DuraGraft® solüsyonları içerisinde bekletildikten sonra venöz endotel dokusundaki total oksidatif stres değerlendirmesi yapılmıştır. NS ve OHK grupları arasında oksidatif stres yönünden fark bulunamazken; DuraGraft® grubunda oksidatif stres parametreleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Total antioksidan yanıta bakıldığında ise OHK ve DuraGraft® grubunda NS kullanılan gruba göre daha yüksek bulunmuştur (77).

Literatürdeki venöz endotel koruyucu solüsyonlarla ilgili çalışmalar genel olarak incelendiğinde tamponize solüsyonların diğer solüsyonlara olan üstünlüğünü hem endotelyal fonksiyonların korunmasında hem de klinik sonuçlara olan olumlu etkileri ile göstermektedir.

Bu çalışma 2000 yılından beri dünya genelinde kullanılmaya başlanmış olan DuraGraft® vasküler endotel koruyucu solüsyonunun ülkemizde SUT ödemesi kapsamına alınmasıyla Ankara Şehir Hastanesi bünyesinde başlatılmıştır. Çalışmanın başladığı dönemdeki SUT geri ödemesi endikasyonları dahilinde hasta seçimi yapılmış olup kontrol grubu da benzer demografik verilerden oluşan hastalardan seçilmiştir.

Çalışmamızda KABG yapılan hastaların hem erken dönem hem ara dönem hem de birinci yıl sonuçlarını; laboratuvar parametreleri, klinik bulgular, ekokardiyografik değerlendirmeler ve çok kesitli koroner BT anjiyografi değerlendirmeleri üzerinden karşılaştırdık. Araştırma ve kontrol gruplarını yapılan tüm safen baypasları üzerinden karşılaştırdığımızda 1. yıl kontrollerinde venöz greft yetmezliği açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamadı. Bu sonuç literatürdeki DuraGraft® ile ilgili açıklık oranı verileriyle uyuşmamaktadır. Bunun nedenlerinden biri eğitim araştırma hastanesi olarak hastanemizde vakaları tek bir cerrahi ekibin yapmamış olması olabilir. Ayrıca açık olan safen greftlerdeki segmenter çap azalması yönünden de istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Safen greftlerin 1 yıl sonundaki duvar kalınlıklarındaki artışı değerlendirdiğimizde heparinize NS kullanılan kontrol grubundaki safenlerde duvar kalınlığında diffüz artışı anlamlı oranda yüksek olarak bulduk. Bu farklılık daha uzun dönem takiplerde greft yetmezliği açısından fark oluşabileceğini gösteriyor olabilir.

Ayrıca kontrol grubu hastalarında grup içi değerlendirmede safen greftin solüsyon içinde kalma süresinin artışının, daha fazla greft yetmezliği ile ilişkili olduğunu bulduk. Ayrıca hedef damar çapının daha iyi olmasının, daha kısa X klemp sürelerinin her iki grupta da greft açıklık oranlarının daha fazla olması ile ilişkili olduğunu bulduk. Bu bilgiler literatürdeki verilerle desteklenir nitelikteydi.

Hastaların perioperatif ve postoperatif erken dönem ve 1. yıl kontrollerinde rutin olarak baktığımız biyokimya, hemogram ve hemostaz parametrelerini tek tek değerlendirdik. Grup içi safen greft açıklık oranlarına özellikle araştırma grubunda HDL ve LDL değerlerindeki değişiklikler etkiliyken her iki grubu kıyasladığımızda greft yetmezliği açısından kayda değer bir farklılık bulamadık. Diğer laboratuvar parametreleri karşılaştırmalarında gruplar arası greft açıklık oranlarına etki eden bir farklılık bulamadık.

Venöz endotel koruyucu solüsyonlar üzerine birkaç tane çok merkezli randomize kontrollü çalışma devam etmektedir (78, 79). Daha önceki klinik çalışmalardan farklı olarak çok merkezli ve yüksek hasta sayısı ile planlanan bu çalışmalar endotel koruyucu solüsyonların etkilerini ve safen greft yetmezliği patofizyolojisini açıklamak ve klinik verilerle birleştirmek açısından önemlidir.

DuraGraft® solüsyonu kullanım endikasyonu aldıktan sonra 2020 yılında ülkemizde SUT ödemesi kapsamına alınarak hastalarda kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamız bu solüsyonun ödemesi kapsamında endikasyonu bulunan hastalarda prospektif olarak klinik ve radyolojik bulgularla safen greft yetmezliğinin değerlendirmesi açısından önem taşımaktadır.

5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Venöz endotel koruyucu solüsyonların SUT ödemesi kapsamına alınması yakın tarihli bir gelişmedir ve endikasyon dahilinde ödenmeye başlandıktan sonra solüsyon hastalarda kullanılmaya başlanmıştır. Bu nedenle çalışma başlangıcından itibaren geçen süredeki vaka sayısı kısıtlıdır. Çalışmamız ile ilgili en önemli kısıtlılık hasta sayısının az olmasıdır. Vakaların hepsini aynı cerrahi ekibin gerçekleştirmemiş olması da sonuçları etkileyebilecek muhtemel faktörlerden biridir. Değerlendirilen parametrelerin çoğunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık çıkmamıştır ancak daha çok hasta ile yapılacak çalışmalar için başlangıç niteliğindedir.

6. SONUÇLAR

Koroner arter hastalığı tüm dünyada giderek artmaya devam etmektedir ve cerrahi revaskülarizasyonun başarısının artması için yapılan çalışmalar da büyük gelişim içerisindedir. Koroner arter baypas greftleme cerrahisinin IMA greftinden sonra en sık kullanılan grefti olan safen venin uzun dönem açıklık oranlarının arttırılması için geliştirilen endotel koruyucu solüsyonlar umut vadetmektedir. Bu çalışmada endotel koruyucu solüsyon olarak kullandığımız DuraGraft® ile rutin kullanılan heparinize NS arasında 1 yıllık safen açıklık oranları açısından fark bulamadık. Ancak venöz greft duvar kalınlığı artışının kontrol grubunda belirgin olarak daha fazla olması ilerleyen takip zamanlarında yeniden değerlendirmelerin yapılması gerektiğine işaret etmektedir. Venöz greft yetmezliğinin patofizyolojisini anlamak ve klinik bulgularla değerlendirip daha etkili yöntemler aramaya devam etmek için daha çok ve daha fazla hasta sayısına sahip çalışmalara ihtiyacımız vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. Ann Thorac Surg. 1968;5(4):334-9.
2. Deb S, Cohen EA, Singh SK, Une D, Laupacis A, Fremes SE. Radial artery and saphenous vein patency more than 5 years after coronary artery bypass surgery: results from RAPS (Radial Artery Patency Study). J Am Coll Cardiol. 2012;60(1):28-35.
3. Cao C, Manganas C, Horton M, Bannon P, Munkholm-Larsen S, Ang SC, et al. Angiographic outcomes of radial artery versus saphenous vein in coronary artery bypass graft surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;146(2):255-61.
4. Collins P, Webb CM, Chong CF, Moat NE. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial: five-year angiographic follow-up. Circulation. 2008;117(22):2859-64.
5. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. J Am Coll Cardiol. 2004;44(11):2149-56.
6. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. J Am Coll Cardiol. 1996;28(3):616-26.
7. Thatte HS, Khuri SF. The coronary artery bypass conduit: I. Intraoperative endothelial injury and its implication on graft patency. Ann Thorac Surg. 2001;72(6):S2245-52; discussion S67-70.
8. Beck CS. Coronary artery disease: physiologic concepts; surgical operation. Ann Surg. 1957;145(4):439-60.
9. Vineberg AM. The vineberg operation. 1. Revascularization of the heart. Jama. 1966;195(8):Suppl: 43-7 c.
10. Gibbon JH, Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med. 1954;37(3):171-85; passim.
11. Sones FM, Jr., Shirey EK. Cine coronary arteriography. Mod Concepts Cardiovasc Dis. 1962;31:735-8.
12. Favaloro RG, Effler DB, Groves LK, Sheldon WC, Riahi M. Direct myocardial revascularization with saphenous vein autograft. Clinical experience in 100 cases. Dis Chest. 1969;56(4):279-83.
13. Maseri A. Inflammation, atherosclerosis, and ischemic events -- exploring the hidden side of the moon. N Engl J Med. 1997;336(14):1014-6.
14. van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. Circulation. 1994;89(1):36-44.
15. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature. 1993;362(6423):801-9.
16. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. J Am Coll Cardiol. 2009;54(23):2129-38.
17. Ponnuswamy P, Van Vré EA, Mallat Z, Tedgui A. Humoral and cellular immune responses in atherosclerosis: spotlight on B- and T-cells. Vascul Pharmacol. 2012;56(5-6):193-203.
18. Maiolino G, Rossitto G, Caielli P, Bisogni V, Rossi GP, Calò LA. The role of oxidized low-density lipoproteins in atherosclerosis: the myths and the facts. Mediators Inflamm. 2013;2013:714653.

19. Yu XH, Fu YC, Zhang DW, Yin K, Tang CK. Foam cells in atherosclerosis. Clin Chim Acta. 2013;424:245-52.
20. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. J Am Coll Cardiol. 2006;47(8 Suppl):C7-12.
21. Geng YJ, Libby P. Progression of atheroma: a struggle between death and procreation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2002;22(9):1370-80.
22. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;55(1):4-90.
23. Bourassa MG, Enjalbert M, Campeau L, Lesperance J. Progression of atherosclerosis in coronary arteries and bypass grafts: ten years later. Am J Cardiol. 1984;53(12):102c-7c.
24. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2010;56(25):e50-103.
25. FitzGibbon GM, Leach AJ, Kafka HP. Atherosclerosis of coronary artery bypass grafts and smoking. Cmaj. 1987;136(1):45-7.
26. Kramer JR, Kitazume H, Proudfit WL, Matsuda Y, Goormastic M, Williams GW, et al. Segmental analysis of the rate of progression in patients with progressive coronary atherosclerosis. Am Heart J. 1983;106(6):1427-31.
27. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145(3):e18-e114.
28. Tóth PP. An urgent matter-identifying your patients' cardiovascular risk and improving their outcomes. Atherosclerosis: the underlying disease. J Fam Pract. 2009;58(11 Suppl Urgent):S19-25.
29. Neitzel GF, Barboriak JJ, Pintar K, Qureshi I. Atherosclerosis in aortocoronary bypass grafts. Morphologic study and risk factor analysis 6 to 12 years after surgery. Arteriosclerosis. 1986;6(6):594-600.
30. Livesey S. Coronary bypass surgery. Medicine. 2006;34(5):203-6.
31. Vineberg AM. Revascularization of the entire heart by internal mammary artery implantation, epicardiectomy and free omental graft. Can Med Assoc J. 1966;94(8):378-85.
32. Bailey CP, May A, Lemmon WM. Survival after coronary endarterectomy in man. J Am Med Assoc. 1957;164(6):641-6.
33. Garrett HE, Dennis EW, DeBakey ME. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. Seven-year follow-up. Jama. 1973;223(7):792-4.
34. Sabiston DC, Jr. DIRECT SURGICAL MANAGEMENT OF CONGENITAL AND ACQUIRED LESIONS OF THE CORONARY CIRCULATION. Prog Cardiovasc Dis. 1963;6:299-316.
35. Cosgrove DM, Loop FD, Saunders CL, Lytle BW, Kramer JR. Should coronary arteries with less than fifty percent stenosis be bypassed? J Thorac Cardiovasc Surg. 1981;82(4):520-30.
36. Hess CN, Lopes RD, Gibson CM, Hager R, Wojdyla DM, Englum BR, et al. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: insights from PREVENT IV. Circulation. 2014;130(17):1445-51.
37. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts--effects on survival over a 15-year period. N Engl J Med. 1996;334(4):216-9.
38. Sabik JF, 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. Ann Thorac Surg. 2005;79(2):544-51; discussion -51.

39. Cox JL, Chiasson DA, Gotlieb AI. Stranger in a strange land: the pathogenesis of saphenous vein graft stenosis with emphasis on structural and functional differences between veins and arteries. Prog Cardiovasc Dis. 1991;34(1):45-68.
40. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. Circulation. 1998;97(9):916-31.
41. Otsuka F, Yahagi K, Sakakura K, Virmani R. Why is the mammary artery so special and what protects it from atherosclerosis? Ann Cardiothorac Surg. 2013;2(4):519-26.
42. Shukla N, Jeremy JY. Pathophysiology of saphenous vein graft failure: a brief overview of interventions. Curr Opin Pharmacol. 2012;12(2):114-20.
43. West N, Guzik T, Black E, Channon K. Enhanced superoxide production in experimental venous bypass graft intimal hyperplasia: role of NAD(P)H oxidase. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001;21(2):189-94.
44. Sepehripour AH, Jarral OA, Shipolini AR, McCormack DJ. Does a 'no-touch' technique result in better vein patency? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011;13(6):626-30.
45. Tsui JC, Dashwood MR. Recent strategies to reduce vein graft occlusion: a need to limit the effect of vascular damage. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2002;23(3):202-8.
46. Dashwood MR, Loesch A. Surgical damage of the saphenous vein and graft patency. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133(1):274-5.
47. Catinella FP, Cunningham JN, Jr., Srungaram RK, Baumann FG, Nathan IM, Glassman EA, et al. The factors influencing early patency of coronary artery bypass vein grafts: correlation of angiographic and ultrastructural findings. J Thorac Cardiovasc Surg. 1982;83(5):686-700.
48. Peykar S, Angiolillo DJ, Bass TA, Costa MA. Saphenous vein graft disease. Minerva Cardioangiol. 2004;52(5):379-90.
49. Kockx MM, Cambier BA, Bortier HE, De Meyer GR, Declercq SC, van Cauwelaert PA, et al. Foam cell replication and smooth muscle cell apoptosis in human saphenous vein grafts. Histopathology. 1994;25(4):365-71.
50. Campeau L, Enjalbert M, Lespérance J, Bourassa MG, Kwiterovich P, Jr., Wacholder S, et al. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after aortocoronary bypass surgery. N Engl J Med. 1984;311(21):1329-32.
51. Klyachkin ML, Davies MG, Svendsen E, Kim JH, Massey MF, Barber L, et al. Hypercholesterolemia and Experimental Vein Grafts: Accelerated Development of Intimal Hyperplasia and an Increase in Abnormal Vasomotor Function. Journal of Surgical Research. 1993;54(5):451-68.
52. Souza DS, Johansson B, Bojö L, Karlsson R, Geijer H, Filbey D, et al. Harvesting the saphenous vein with surrounding tissue for CABG provides long-term graft patency comparable to the left internal thoracic artery: results of a randomized longitudinal trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;132(2):373-8.
53. Gundry SR, Jones M, Ishihara T, Ferrans VJ. Optimal preparation techniques for human saphenous vein grafts. Surgery. 1980;88(6):785-94.
54. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. Anesthesiology. 2005;102(1):188-203.
55. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25 Pt B):2889-934.
56. Kulik A, Ruel M, Jneid H, Ferguson TB, Hiratzka LF, Ikonomidis JS, et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2015;131(10):927-64.

57. Billings FTt, Hendricks PA, Schildcrout JS, Shi Y, Petracek MR, Byrne JG, et al. High-Dose Perioperative Atorvastatin and Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2016;315(9):877-88.
58. Zheng Z, Jayaram R, Jiang L, Emberson J, Zhao Y, Li Q, et al. Perioperative Rosuvastatin in Cardiac Surgery. New England Journal of Medicine. 2016;374(18):1744-53.
59. Kulik A, Abreu AM, Boronat V, Ruel M. Intensive versus moderate statin therapy and early graft occlusion after coronary bypass surgery: The Aggressive Cholesterol Therapy to Inhibit Vein Graft Events randomized clinical trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019;157(1):151-61.e1.
60. Ben Ali W, Bouhout I, Perrault LP. The effect of storage solutions, gene therapy, and antiproliferative agents on endothelial function and saphenous vein graft patency. J Card Surg. 2018;33(5):235-42.
61. Wilbring M, Tugtekin SM, Zatschler B, Ebner A, Reichenspurner H, Matschke K, et al. Even short-time storage in physiological saline solution impairs endothelial vascular function of saphenous vein grafts. Eur J Cardiothorac Surg. 2011;40(4):811-5.
62. Zerkowski HR, Knocks M, Konerding MA, Doetsch N, Roth G, Hakim K, et al. Endothelial damage of the venous graft in CABG. Influence of solutions used for storage and rinsing on endothelial function. Eur J Cardiothorac Surg. 1993;7(7):376-82.
63. Schaeffer U, Tanner B, Strohschneider T, Stadtmüller A, Hannekum A. Damage to arterial and venous endothelial cells in bypass grafts induced by several solutions used in bypass surgery. Thorac Cardiovasc Surg. 1997;45(4):168-71.
64. Wilbring M, Ebner A, Schoenemann K, Knaut M, Tugtekin SM, Zatschler B, et al. Heparinized blood better preserves cellular energy charge and vascular functions of intraoperatively stored saphenous vein grafts in comparison to isotonic sodium-chloride-solution. Clin Hemorheol Microcirc. 2013;55(4):445-55.
65. Santoli E, Di Mattia D, Boldorini R, Mingoli A, Tosoni A, Santoli C. University of Wisconsin solution and human saphenous vein graft preservation: preliminary anatomic report. Eur J Cardiothorac Surg. 1993;7(10):548-52.
66. Cavallari N, Abebe W, Mingoli A, Hunter WJ, 3rd, Agrawal DK, Sapienza P, et al. Functional and morphological evaluation of canine veins following preservation in different storage media. J Surg Res. 1997;68(2):106-15.
67. Weiss DR, Juchem G, Kemkes BM, Gansera B, Nees S. Extensive deendothelialization and thrombogenicity in routinely prepared vein grafts for coronary bypass operations: facts and remedy. Int J Clin Exp Med. 2009;2(2):95-113.
68. Wilbring M, Tugtekin SM, Zatschler B, Ebner A, Reichenspurner H, Kappert U, et al. Preservation of endothelial vascular function of saphenous vein grafts after long-time storage with a recently developed potassium-chloride and N-acetylhistidine enriched storage solution. Thorac Cardiovasc Surg. 2013;61(8):656-62.
69. Wise ES, Hocking KM, Eagle S, Absi T, Komalavilas P, Cheung-Flynn J, et al. Preservation solution impacts physiologic function and cellular viability of human saphenous vein graft. Surgery. 2015;158(2):537-46.
70. Thatte HS, Biswas KS, Najjar SF, Birjiniuk V, Crittenden MD, Michel T, et al. Multi-photon microscopic evaluation of saphenous vein endothelium and its preservation with a new solution, GALA. Ann Thorac Surg. 2003;75(4):1145-52; discussion 52.
71. de Vries MR, Simons KH, Jukema JW, Braun J, Quax PH. Vein graft failure: from pathophysiology to clinical outcomes. Nat Rev Cardiol. 2016;13(8):451-70.
72. Karabulut H KO, Arbak S, ve ark. Koroner Bypass Cerrahisinde Greft Olarak Kullanılan Safen Veninin Hazırlanmasında Endotel Hasarı: Işık ve Elektron Mikroskopik İnceleme Türk Kardiyol Dern Arş. 1998;26:416-24.
73. Dumanski A, Sopel M, Pelczar M, Szłapka M, Kustrzycki W, Zabel M. Influence of pressure on the endothelium of the saphenous vein coronary artery bypass graft. In Vivo. 2007;21(5):785-9.

74. Harskamp RE, Alexander JH, Schulte PJ, Brophy CM, Mack MJ, Peterson ED, et al. Vein graft preservation solutions, patency, and outcomes after coronary artery bypass graft surgery: follow-up from the PREVENT IV randomized clinical trial. JAMA Surg. 2014;149(8):798-805.
75. Haime M, McLean RR, Kurgansky KE, Emmert MY, Kosik N, Nelson C, et al. Relationship between intra-operative vein graft treatment with DuraGraft® or saline and clinical outcomes after coronary artery bypass grafting. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2018;16(12):963-70.
76. Perrault LP, Carrier M, Voisine P, Olsen PS, Noiseux N, Jeanmart H, et al. Sequential multidetector computed tomography assessments after venous graft treatment solution in coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019.
77. Tekin I, Demir M, Özdem S. Effect of different storage solutions on oxidative stress in human saphenous vein grafts. J Cardiothorac Surg. 2022;17(1):7.
78. Caliskan E, Sandner S, Misfeld M, Aramendi J, Salzberg SP, Choi YH, et al. A novel endothelial damage inhibitor for the treatment of vascular conduits in coronary artery bypass grafting: protocol and rationale for the European, multicentre, prospective, observational DuraGraft registry. J Cardiothorac Surg. 2019;14(1):174.
79. Ben Ali W, Voisine P, Olsen PS, Jeanmart H, Noiseux N, Goeken T, et al. DuraGraft vascular conduit preservation solution in patients undergoing coronary artery bypass grafting: rationale and design of a within-patient randomised multicentre trial. Open Heart. 2018;5(1):e000780.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı:	Ayla Ece ÇELİKTEN
Doğum yeri ve tarihi:	
Uyruğu:	Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu:	Bekar
İletişim adresi ve telefonu:	
Yabancı dili:	İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi – Kalp Damar Cerrahisi

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi – Kalp Damar Cerrahisi

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Malatya Fen Lisesi

Mustafa Kemal ATATÜRK İlköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

Ankara Şehir Hastanesi

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi

Malatya Akçadağ Toplum Sağlığı Merkezi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Kalp Damar Cerrahisi Derneği

Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları:

1. Ünal EU, İscan HZ, Akkaya BB, Civelek İ, Karahan M, Celikten E, Askin G, Mavioğlu HL, Özatik MA. What factors counteract mid-term survival following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms? Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2021 Mar;18(1):8-14. doi: 10.5114/kitp.2021.105179. Epub 2021 May 15. PMID: 34552638; PMCID: PMC8442091.

9. EKLER

9.1. EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**Ayla Ece ÇELİKTEN**
Uzmanlık Dalı:	**Kalp ve Damar Cerrahisi**
Eğitim Kurumu:	**T.C. SBÜ ANKARA ŞEHİR HASTANESİ**
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	**11.10.2017**
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	**11.10.2022**
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	**Prof. Dr. Ümit KERVAN**
Tez Danışmanının Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	**Prof. Dr. Şeref Alp KÜÇÜKER**

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title) Koroner Arter Baypas Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Venöz Endotel Koruyucu Solüsyonların Greft Açıklığı Üzerindeki Etkilerinin Erken Dönem ve 1. Yıl Takiplerinde Klinik Bulgular ile Değerlendirilmesi
1-Araştırma Sorusu (Research problem) Venöz endotel koruyucu solüsyonların, solüsyon kullanılan hastalar 1. Yılda non-invaziv ve/veya invaziv metotlarla değerlendirildiğinde; yeni gelişen kardiyak semptomlar, kardiyak fonksiyonlar ve greft açıklık oranları üzerindeki etkileri nelerdir?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale) Venöz endotel koruyucu solüsyonların greft açıklık oranlarını arttırdığı yurtdışındaki merkezlerde yapılan çalışmalarda gösterilmiş ve ülkemizde sağlık bakanlığı tarafından hasta başı alımı mümkün olmuştur.

Ülkemizde, safen açıklık oranlarını etkileyen faktörler açısından solüsyonların kullanımı ile ilgili çalışma yapılmamış olup popülasyonumuzda venöz endotel koruyucu solüsyonların etkinlik derecesini göstermek amaçlanmaktadır.

3-Araştırma amacı (Objectives)

Venöz endotel koruyucu solüsyonların kontrol grubunda kullanılan klasik heparinli salin ile karşılaştırıldığında greft açıklık oranları üzerindeki etkilerinin daha iyi sonuçlara sahip olup olmadığının gösterilmesi araştırmanın amacıdır.

4-Hipotez (Hypothesis)

Venöz endotel koruyucu solüsyonların kontrol grubunda kullanılan klasik heparinli salin ile karşılaştırıldığında greft açıklık oranları üzerindeki etkilerinin 1 yıllık takiplerde daha iyi sonuçlara sahip olduğu fikri araştırmanın hipotezidir.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)

Bu araştırma deney ve kontrol grupları olan, 1 yıllık gözlemsel sonuçları içeren prospektif bir çalışmadır.

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)

Ankara Şehir Hastanesi - Kalp ve Damar Hastanesi

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)

1. 45 yaş altı KABG cerrahisi yapılan ve en az 1 venöz greft kullanılan hastalar,
2. Diyaliz bağımlı kronik böbrek yetmezliği olup KABG cerrahisi yapılan ve en az 1 venöz greft kullanılan hastalar,
3. İleri derecede yaygın periferik arter hastalığı invaziv yöntemlerle kanıtlanmış ve KABG cerrahisinde arteriyel greft kullanılamayacak olan hastalar çalışmaya dahil edilecektir.

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)

Araştırmada birincil sonuç değişkeni anjina rekürrensi olarak belirlenmiştir. KABG operasyonu sonrası 1 yıllık süreçte anjinası olan hastalar ileri tetkiklerle değerlendirmeye alınacaktır. İkincil sonuç değişkenleri MI ve revaskülarizasyon ihtiyacı olarak belirlenmiştir.

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)

Araştırmaya Ankara Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğinde 2020-2022 tarihleri arasında koroner baypas cerrahisi olan denek grubunda özellikleri belirtilen hastalar dahil edilecektir. İstatistiksel güç ve örnek büyüklüğü hesaplamalarıyla ortaya çıkan sayıya göre çalışmaya dahil edilecek toplamda 32 hastanın yarısına venöz endotel koruyucu solüsyon kullanılacaktır. Çalışmadaki bütün hastalara preoperatif cerrahi hazırlığı için rutin laboratuvar tetkikleri, EKG, ekokardiyografi ve koroner anjiyografi yapılmaktadır. Postoperatif takipte 1. yıl kontrollerine gelen hastalara rutin kontrol ekokardiyografi ve kardiyak ilişkili semptomları (nefes darlığı, anjina, efor kapasitesinde azalma vs) olan hastalara ayrıca ekokardiyografide duvar hareket bozukluğu ve düşük ventrikül fonksiyonu tespit edilen hastalara ileri tetkik olarak koroner CT anjiyografi yapılacaktır.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)

1 yıllık Safen ven açıklık oranlarının %75-80 civarında olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada 1 yıllık oklüzyon oranının %22,6 olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmadan hesaplanan standart sapma değerinin %4 olduğu düşünüldüğünde kullanılacak solüsyonun safen ven greft tıkanıklıklarını en az bu oranda azaltabileceği öngürüldüğünde %80 güç ve 0.05 hata payı ile çalışmaya toplamda 30 hasta alınmasının yeterli olacağı görülmüştür.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15 yazılımı kullanılarak yapılacak. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelenecek. Tanımlayıcı analizler normal dağılan sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak ve normal dağılmayan sürekli değişkenler için ortanca ve çeyrekler arası aralık kullanılarak verilecek. Kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde kullanılacak. Preoperatif veriler ile postoperatif verilerin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanılacak. Hastaların takiplerinde sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile yapılacak. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilecek.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations) Bu araştırma İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygundur ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği düşünülmüştür.
13- Anahtar kelimeler (Key words) Safen greft açıklığı, venöz endotel koruyucu solüsyonlar

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title): Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu (Research problem): Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular "neden ve nasıl" içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırma amacı (Objectives): Spesifik amaçlar ve ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez (Hypothesis): Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüsüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontrolsüz, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın yeri (Study Setting/ Location): Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7-Çalışmaya katılanlar/denekler (Study Population): Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir. Gruplar yapılacaksa grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8-Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secendary Outcome): Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçenekli değişken (caesarean/no caesarean, blood loss ≥500mL/blood loss <500mL); sürekli değişken (e.g. weight - kg, blood loss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), and sayılar (number of infections, number of events occurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9-Araştırma Süreçleri (Study procedures): Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapılıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar, göstergeler, skalalar, vb.) kullanılacağı açık bir şekilde belirtilmeli ve bu araçların geçerliliği (validity) hakkında bilgi verilmelidir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power): Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örnek büyüklüğü, kabul edilen bir istatistiksel güçte, hipotezin test edilmesi için gerekli asgari sayıdır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods): Araştırma sorusu cevaplandırılmalı, hipotez test edilmeli ve değerlendirmeler için kullanılacak istatistiksel yöntemler belirtilmelidir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations): Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği belirtilmelidir.

13- Anahtar kelimeler (Key words): MesH (Medical Subject Heading) uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimeden oluşmalıdır.

9.1. EK-2: ETİK KURUL ONAYI

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-21-1761

1761-no'lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'nde yapılması planlanan "Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Venöz Endotel Koruyucu Solüsyonların Greft Açıklığı Üzerindeki Etkilerinin Erken Dönem ve Birinci Yıl Takiplerinde Klinik Bulgular İle Değerlendirilnmesi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; Etik Kurul EKadıoğlu

Tel: 0 (312) 552 66 00

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Venöz Endotel Koruyucu Solüsyonların Greft Açıklığı Üzerindeki Etkilerinin Erken Dönem ve Birinci Yıl Takiplerinde Klinik Bulgular İle Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul@sağlık.gov.tr

BİLGİLERİ BAŞVURULU RU ETİK	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Şeref Alp Küçüker			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kalp Damar Cerrahisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz:Analitik Çalışma ve (Dr. Ayla Ece Çelikten'in tezi olan)			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Venöz Endotel Koruyucu Solüsyonların Greft Açıklığı Üzerindeki Etkilerinin Erken Dönem ve Birinci Yıl Takiplerinde Klinik Bulgular İle Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	**Belge Adı**	**Tarihi**	**Versiyon Numarası**	**Dili**
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: E1/1761/2021**	**Tarih: 28.04.2021**		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koroner Arter Bypass Greft Operasyonu Yapılan Hastalarda Venöz Endotel Koruyucu Solüsyonların Greft Açıklığı Üzerindeki Etkilerinin Erken Dönem ve Birinci Yıl Takiplerinde Klinik Bulgular İle Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu								
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Hürrem BODUR**								
Unvanı/Adı/Soyadı	**Uzmanlık Alanı**	**Kurumu**	**Cinsiyet**		**Araştırma ile ilişki**		**Katılım ***		**İmza**
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Prof. Dr. Doğan UNCU	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Prof.Dr.Mehmet Numan ALP	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Prof.Dr.Birol KORUKLUOĞLU	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H	
Prof.Dr.Berrak Gümüşkaya ÖCAL	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H	
Prof.Dr.Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Doç. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	AnkaraYıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Doç.Dr.Hayrettin Levent MAVİOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Doç.Dr.Afşin Emre KAYIPMAZ	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H	
Doç.Dr.Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Doç.Dr.Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☑	H	
Avukat İsmail BAŞDAŞ	Hukuk	Ankara Barosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H	
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	işletmeci	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H	

*:Toplantıda Bulunma