

SAFEN VEN GREFT LEZYONLARINA UYGULANAN STENT SONRASI GELİŞEN RESTENOZ VE ANSTABİL ANJİNA SIKLIĞI

¹Ayetullah Koçak MD., ²Kazdarbek Abdramanov MD., ³Talantbek Batyraliev MD., ³Zarema Niya-zova-Karben MD., ⁴Özgür Avşar MD.

¹Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi, ²Kalp Cerrahisi ve Organ Nakli Enstitüsü, KIRGIZIS-TAN, ³Sani Konukoglu Medical Center, Gaziantep, ⁴Ibn-i Sina Hospital, Osmaniye, TÜRKİYE

Bu araştırmada, venöz greftte yapılan perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTKA) işlemi sonrası gelişen restenoz ve anstabil angina risk faktörleri incelenmiştir.

Çalışmaya katılan 156 hastadan, 147'sine translüminal anjiyoplasti işlemi başarı ile uygulanmıştır. Yaklaşık olarak 36 aylık (17±11 ay) izlemde hastaların %24'ünde venöz greft restenozundan dolayı anstabil anjinanın geliştiği gözlenmiştir.

Kararsız anjina grubundaki hastalarda, hiperlipidemi diğer gruba göre çok yüksekti (%83 karşı %51). Bununla birlikte kararsız anginalı gruba daha az stent takıldı (%46'ya karşı %72, p=0,032) ve anstabil anjinalı grupta rezidüel stenoza daha sık rastlandı (%15±%13'e karşı %9±%8, p=0,008). Çok faktörlü regresyon analizinde hiperlipidemi (ods testi =3,55, 95% ve güven aralığı testi= 1,64-8,39, p=0,002) ve işlem sonrası oluşan rezidüel

stenoz (ods testi =1,04, 95% güven aralığı testi= 1,01-1,07, p=0,04) restenoz sonrası meydana gelen anstabil anjinada önemli bir belirleyici olduğu belirlendi. Yapılan alt grup çalışmasında hiperlipidemili hastalarda statin alan ve almayanlar arasında anstabil anjina görülme yüzdelerinde anlamlı bir fark görülmedi (%50'ye karşı %29, p=0,083).

Bu bulgular ışığında, venöz greft stenozlarında perkütan translüminal koroner anjiyoplasti ile yapılan dilatasyon sonucu hastaların %25'inde anstabil anjina geliştiği saptandı. Hiperlipidemili hastalarda restenoz ve anstabil anjina daha sık geliştiği izlenmiştir.

Anahtar kelimer: Venöz greft, Perkütan anjiyoplasti, Restenoz, Anstabil anjina, Hiperlipidemi

(Türk Girişimsel Kard. Der. 2010;14:5-12)

GİRİŞ

Alt ekstremiten venlerinin (v. Saphena magna) koroner arter bypass (KABG) ameliyatlarında greft olarak kullanılmaktadır. Bu greftlerin ameliyat sırasında ototransplantlarda dejeneratif değişikliklerin olduğu gözlenmiştir. Venöz greftlerin %30'u yaklaşık 1 yıl içinde dejeneratif değişikliğe uğramaktadır ve restenozun oranı daha sonraki yıllarda önemli ölçüde artmaktadır¹⁻⁴. İlk ameliyatlara göre tekrar yapılan KABG cerrahisinde yüksek mortalite eşlik etmektedir⁵. Ayrıca, tekrar yapılan KABG ameliyatları büyük ölçüde perioperatif miyokard enfarktüsü riski taşımaktadır (MI)^{6,7}.

Venöz greft lezyonlarının tedavisinde perkütan translüminal koroner arter (PTKA) müdahalelerinin başarı oranı %90'dır^{1,8}. Bunun yanında hastane mortalitesi %1'i geçmemekte, miyokard enfarktüsü olasılığı

%4'ten daha az, acil koroner arter bypass ihtiyacı ise yaklaşık %2'dir. Diğer taraftan, greftin genişletilmiş olan segmentinde %42-61 hastada 6 ay içinde restenoz oluşmaktadır^{8,9}.

Stabil anjinaya (SAP) oranla anstabil anjina sonrası acil klinik olayların daha fazla oluşabilme riski artık çok iyi bilinen bir durumdur¹⁰. Ven grefti olan hastaların çoğunluğunda restenoz, klinik olarak anstabil anjina şeklinde ortaya çıkmaktadır¹¹.

Bu araştırmamızın amacı PTKA sonrası venöz greftlerdeki restenoz sonucu gelişen anstabil anjina sıklığını ve anstabil anjina risk faktörlerini saptamaktır.

MATERYAL ve METOD

Hasta alımı ve çıkarma kriterleri: Bu araştırmamızda KABG sonrası venöz greftte oluşan lokal lezyonlu 156 hasta incelemeye dahil edildi. Bütün hastalarımızda greftin kullanıldığı miyokard segmentindeki duruma göre objektif ve subjektif iskemik belirtileri vardı. Hastalarımızın %75'de anstabil anjinadan dolayı koroner anjiyografi ve greftgrafisi yapıldı. Bu işlem için yazılı bilgilendirme formu verilmiştir ve ayrıca PTKA için invaziv işleme başlamadan önce onay alındı.

Corresponding Author: MD. Ozgur AVŞAR
International Invasive Cardiology Research
Group, Ibn-i Sina Hospital, Osmaniye
80800, TURKEY
E-mail: drozguravsar@yahoo.com
Geliş Tarihi:
Kabul Tarihi:

Bu araştırmaya önceden PTKA yapılanlar ve arterial greftte lezyonu olan hastalar dahil edilmemiştir. Ayrıca akut miyokard enfarktüsü geçirdiğine 7 günden az olan ve aspirin veya klopidogrele allerjik reaksiyon gösteren hastalar bu araştırmaya dahil edilmemişlerdir.

PTKA: Bütün venöz greftli hastalarımıza PTKA yapılırken standart metod olan femoral erişim yolu kullanılmıştır. Damardaki lezyonların çapı %55 ve üstü olan tüm hastalara girişim uygulanmıştır. İşlemin başında hastalara Heparin 1000 IU bolus verildi. Takiben prosedür boyunca pıhtılaşma zamanı 300 saniye kalacak şekilde idame dozuna devam edildi. Suboptimal anjiyografik sonuç veya ciddi intimal diseksiyon durumlarında balon anjiyoplasti stentlemeyle birlikte idi.

Damar lümeninde %30 dan fazla darlık olanlar suboptimal olarak kabul edildi. İmplant edilen stentler Ephesos Chromium Cobalt, TAIS, BioDivysio, NIR. Stentleme yapılırken >14 atmosfer basınç uygulanmıştır. Stentlemenin yapıldığı gün hastalar 300 mg klopidogrel ve sonraki iki ay içinde hastalar 75 mg/gün dozunda klopidogrele devam ettiler. Ayrıca bütün hastalar devamlı olarak 80-125 mg/gün dozunda aspirin aldılar. Ope-ratörün uygun gördüğü durumlarda ve komplikasyon riskinin yüksek olduğu hastalara ek olarak Glikoprotein (GP) IIb/IIIa reseptör inhibitörü olan tirofiban kullanıldı. Başlangıçta ve PTKA'dan sonra bütün hastalara kantitatif anjiyografik analiz yapıldı.

Kısa ve uzun dönem sonuçların değerlendirilmesi: Reziduel stenozlar damar diametriden %50 az ise ve ciddi komplikasyonlar (ölüm, akut damar oklüzyonu sonucu miyokard enfarktüsü, acil KABG) meydana gelmemişse yapılan müdahaleler başarılı olarak kabul edilmiştir. Anjiyografi ile kontrast madde verildiğinde kalsifiye olmayan görüntüleri intralümenal dolma defekti ile değişik açılardan görüldüğünde "trombus" olarak kabul edildi¹².

Bütün ven greft lezyonlu hastaların demografik verileri toplandı, anamnezinde angina pectoris, miyokard enfarktüs, ateroskleroz risk faktörleri ve KABG ameliyatından ne kadar zaman sonra hemodinamik olarak dejeneratif değişikliklerin geliştiği araştırıldı.

Anamnezinde hipertansiyonu olanlar ve/veya antihipertansif ilaçlar aldığı kanıtlanan hastalarda hipertansiyon bir risk faktörü olarak kabul edildi. Hasta insulin veya oral hipoglikemik ilaç alıyorsa bu hastalarda da diabetes mellitus bir risk olarak kabul edildi. Vücut kitle indeksi 27 kg/m²'den fazla olan hastalar obez olarak kabul edildi. Anstabil anjina

teşhisi ACC/AHA kriterlerine göre konuldu. PTKA sonrası kararsız angina gözlemlenimin son noktası olarak belirlendi. Anstabil anjina teşhisi ile tekrar hastaneye yatırılan tüm hastalar kateterize edildiler. Genişletilen damar lümeninde %50'den fazla olan daralma, yapılan prosedürden 9 ay içinde gelişti ise bu lezyonlar restenoz olarak kabul edildi.

Gözlemediğimiz 9 ay içerisinde oluşan diğer venöz greftlerdeki lezyonlar veya koroner arterdeki hemodinamik olarak önemli daralmalar (damar lümeninde %50 ve daha fazla daralma) endovasküler girişimden bağımsız olarak hastalığın doğal ilerlemesi olarak kabul edildi.

PTKA öncesi tüm hastaların lipid parametrelerine bakıldı. Total kolesterolu >5,2 mmol/l, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyi < 0,9 mmol/l, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyi > 3,4 mmol/l, Trgliserid > 2,3 mmol/l olanlar hiperlipidemik olarak kabul edildiler. Hastaların 22'sinde total kolesterol düzeyi >5,2 mmol/l (6,1±0,6 mmol/l), 13 hastada HDL düzeyi < 0,9mmol/l (0,8±0,1 mmol/l), 12 hastada LDL düzeyi > 3,4 mmol/l (4,2±0,6 mmol/l), 15 hastada trigliserid düzeyi > 2,3 mmol/l (3,6±1,0 mmol/l), 27 hasta da T.kolesterol/HDL oranı >4,7 (6,0±1,0) olarak bulundu.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Kantitatif değerleri ortalama ± standart sapmalar olarak sunulmuştur. Niteliksel özelliklerini değerlendirirken kriter olarak "X²" veya Fisher kesin ki kare testi kullanıldı. Yüzde-oran göstergeleri için Z-kriteri veya Fisher kesin ki kare testi kullanıldı. Son nokta sonuçları çoklu T-testi ile karşılaştırıldı. PTKA sonrası restenoz ile meydana gelen anstabil anjina semptomlarını belirleyebilmek için lojistik regresyon testi kullanılmıştır. Regresyon analiz sonuçları, her güvenilir değişkenli ods testi %95 ve güven aralığı testi kullanıldı. Tüm metodlar için güvenilir olarak p<0,05 kabul edildi. Analizler için "Statistica 6.0" (StatSoft Inc.) istatistik paketi kullanıldı.

SONUÇLAR

Doğrudan ve yakın sonuçlar: PTKA 156 hastadan 147 (%94,2) hastaya başarılı bir şekilde uygulanmıştır. 9 hastada EKG'de Q dalgalı miyokard enfarktüsü gelişti. Bu hastalarımızın 4'ü (%2,5) PTKA sonrası bir kaç saat içinde eksitus oldu. Diğer beş hastamızda (%3,2) Q dalgasız miyokard enfarktüsü gelişti. Böylelikle venöz greftte başarılı bir şekilde PTKA yapılan 147 hasta araştırmamıza dahil edilmiştir. Bunların genel bilgileri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların ortalama yaşları 64,9±9,7 (40 ila 85 yaş arası). KABG'ten PTKA'ya kadar geçen

Tablo 1: Genel sonuç göstergeleri

Göstergeler	
Yaş, yıl	62,9±8,7
Bayan (%)	34
Venöz greftin yaşı (Ay)	126±57
Enfarktüs geçirenler (%)	38
Hastalığın Klinik durumu	
Stabil Angina (%)	37
Kararsız angina (%)	110
DM (%)	34
Hipertansiyon (%)	74
Hiperlipidemi(%)	87
Sigara kullananlar (%)	25
Obez (%)	19

zaman aralığı 135±65 aydır (1 ile 262 ay arası, ortalama 132 ay).

Balon anjioplasti %34 hastaya başarı ile uygulandı. Suboptimal sonuçlarda bunlara ilave olarak %66 hastaya damar genişletici koroner stent implante edildi. Farmakolojik destek olarak Glikoprotein reseptör blokerine (trofiban) PTKA sırasında %19 hastada ihtiyaç duyuldu.

Hastaların %21'i PTKA greft sol ön inen koroner arter (LAD) içinde, % 16'sı hastada diagonal dalda, %38'i greft sirkümfleks-dalları içinde ve %41'i greft sağ koroner arter (RCA) içinde idi. PTKA yapılan hastaların %33'ü proksimal bölgede, %58'i orta segmentte ve %17'si distalde veya koroner arter ile anastomoz olan bölgede lezyonlar tesbit edildi.

Uzun-Dönem sonuçları: Hastane sonuçları prospektif olarak analiz edildi. Hastane çıkışından sonra hastalar 17±11ay (maksimum 36 aya) kadar takip edildiler. Bu süre zarfında 42 (%29) hasta anstabil anjina belirtileri ile tekrar hastaneye yatırıldı. Bu 42 hastaya kontrol anjiyografi ve greftgrafisi yapılmıştır. Otuz beş hastada (%24) damar lümeninin %50'den fazlasında restenoz görüldü (PTKA başarılı olarak yapılan tüm hastalardan sadece %24'ü). Yedi hastada anstabil anjina sebebi koroner arter hastalığın ilerlemesi, diğer altı hastadaki kararsız anginanın sebebi ise diğer greftlardaki lezyonlar idi. Hastalarımızda ortalama olarak 7,6±6,1 aylarda restenoz gelişti, bu erken restenoz olarak kabul edildi.

Anstabil anjina ve restenozlu hastaların özellikleri: Venöz greftte PTKA sonrası oluşan anstabil anjinalı 35 hasta 1.grup ve restenoz görülmeyen diğer 112 hasta 2.grup, olarak iki gruba ayrıldı (Tablo 2). Hiperlipidemi sıklığı 1. gruptaki hastalarda %83 2. gruptaki hastalarda %51)idi. Birinci gruptaki anstabil anjinalı hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,011). Ayrıca, 2. gruptaki hastalara göre 1. grup-

taki hastalarda PTKA sonrası önemli ölçüde rezidüel stenoz görüldü (%15±%13 karşı %9±%8, p=0,008). Ancak 2. gruba göre 1. grupta daha az PTKA sonrası stent implantasyonu yapılmıştır (%72 karşı % 46 p=0,032). Birinci gruptaki hastalarda tromboza eğilim 2. gruba göre daha sık görüldü (1. grupta % 17, 2. grupta % 4, p=0,272). PTKA sırasında trofiban kullanımında her iki grupta da önemli bir değişiklik saptanmadı.

Greftteki lezyonların lokalizasyonu her iki grup içinde herhangi bir farklılık görülmedi. Proksimal lezyonlar 1.grupta 11 hastada (%33) ve 2. grupta 31 hasta (%28), orta segment lezyonları 1.grupta 18 hastada (%54) ve 2. grupta 66 hastada %59, distalde ise 1. grupta 5 hastada (%13) ve 2.grupta 15 hasta (%13) olarak bulundu. Koroner arter greftindeki lezyonların görülme yerleride iki grupta birbirine yakın idi. LAD greftinde 1. grupta 5 hastada %13 arter dilate edildi, 2. grupta ise 27 hastaya (%24) dilate edildi, RCA 1.grupta 11 (%33) 2.grupta ise 41(%37) dilate edildi. PTKA öncesi stenoz yüzdeleri her iki gruptada herhangi bir farklılık yoktu (1.grupta %77±%10, 2.grupta %76±%9). Greftte anstabil anjina meydana gelme yüzdeleri her iki grup içinde aynı idi (1.grupta %71, 2.grupta %76).

Restenoz risk faktörleri ve Anstabil anjina: Analizin birinci etabında, önce yapılan araştırmalar ve bizim düşüncemize göre tüm değişkenler restenoz ve anstabil anjina gelişmesine bağlı olduğu ve bunların tümü lojistik regresyon modeline dahil edildi. Hiperlipideminin greftteki PTKA sonrası anstabil anjina gelişmesinde ve restenozun ilerlemesinde büyük rolü olduğu ve bağımsız değişken olduğu ortaya çıktı (odds oranı=3,55 95% güven aralığı=1,64-8,39, p=0.002).

Rezidüel stenoz önemli bir prediktör olmasına karşın restenoz gelişmesine ve anstabil anjinada minimal bir etkisi olduğu gözlemlendi (odds oranı=1,04, 95% güven aralığı=1.01-1.07, p=0,04). Lezyonun lokalizasyonu (proksimalde, gövde, distalde), greftin yaşı, stent takılması ve trofiban kullanılması bu modelde hiç bir şekilde restenoz ve anstabil anjina gelişiminde rol oynamadı.

Analizin ilerleyen etaplarında PTKA sonrası rezidüel stenoz modelden çıkarıldığında implante edilen stentlerin restenoz ve anstabil anjina oluşma sıklığının azalmasında bir belirleyici faktör olduğu ortaya çıktı (odds oranı =0,41, 95% güven aralığı 0,22-0,73, p=0,01). Ama bu modelde de sigara, obezite, DM varlığı, hipertansiyon ve hastanın cinsiyeti restenoz ve anstabil anjina da önemli prediktör olmadığı ortaya çıktı.

Bu araştırmamızda PTKA öncesi greftte 87

Tablo 2: PTCA sonrası takip, Unstabil anjina varlığına göre gruplama

Göstergeler	USAP var 1.Grup (n=35 hasta)	USAP yok 2.Grup (n=112 hasta)	p
Yaş,yıl	63,0±9,6	62,8±8,6	AD
Bayan (%)	37	32	AD
Enfarktüs geçirenler (%)	49	35	AD
Hiperlipidemi (%)	122	75	0,011
Hipertansiyon (%)	85	69	AD
DM (%)	37	31	AD
Sigara kullananlar(%)	31	24	AD
Obez (%)	19	19	AD
Venöz greftin yaşı (Ay)	123±62	128±59	AD
Stent implantı (%)	68	106	0,032
Prosedür sırasında tromboz (%)	25	6	AD
Trofiban kullanımı (%)	19	17	KD
Prosedür öncesi stenoz (%)	77±10	76±9	AD
Rezidüel stenoz (%)	15±13	9±8	0,008

(%59) hastada hiperlipidemi tesbit edildi. Bunlardan 66 hasta PTKA öncesi lipid düşürücü tedavi almaktaydı. Yirmi bir hasta ise KABG sonrası hayat tarzlarını ve verilen diyetleri uygulayarak lipid değerlerini normal düzeye düşürmeyi başarmışlardı. Hastalardan 28'i Pravastatin, 21'i hasta Simvastatin, 19'u hasta Lovastatin, 15'i Atorvastatin ve 4'dü de Fluvastatini kullanıyordu. Greftte yapılan PTKA'dan sonra bazı hastaların hiperlipidemi tedavisi başka ilaçlara değiştirilmiş, ayrıca bir hasta da ek olarak hiperlipidemi tedavisi eklenmiştir. Böylelikle, PTKA'dan sonra 21'i Pravastatin, 28'i Simvastatin, 15'i Lovastatin, 19'u Atorvastatin ve 4'dü de Fluvastatin kullanmaya başladı. Hiperlipidemili hastalarda karşılaştırma yaptığımızda, hiperlipidemik tedavi almayan hastaların %50'sinde (24 hastadan 12'si) restenoz ve kararsız anjina gözlemlendi, diğer taraftan statin tedavisi alan hastaların %29'unda (45 hastanın 13'de) restenoz ve kararsız anjina gözlemlendi, dolayısıyla hiperlipidemik tedavi görmeyen hastalarda kararsız (anastabil) anjina sıklığının beklenilenin çok altında olduğu gözlemlendi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, hastalarımızın dörtte birinde dejeneratif venöz greft sonucu yapılan PTKA sonrası dilatasyon yerinde oluşan restenozdan dolayı anastabil anjina geliştiği görülmektedir. Bizim verilerimize göre lipid metabolizma bozuklukları ve rezidüel stenoz anastabil anjina ve restenoz oluşumunu önemli derece de etkilemektedirler.

Koroner arterin restenoze olmuş segmentlerinden farklı olarak venöz greft restenoze bölgelerinde çok miktarda hücreli elementler ve az

miktarda fibrinom bulunmaktadır. PTKA sonrası venöz greftte oluşan restenoz, koroner arter restenozu ile histolojik olarak karşılaştırıldığında PTKA sonrası venöz greftte oluşan restenoz segmentinde büyük miktarda nekrotik kitleler, kolesterol birikimleri, köpük hücreleri ve trombozların olduğu gözlemlenmiştir¹³. Dejeneratif venöz segmentte stent implantasyonu sonrası büyük ölçüde köpük hücre ve kolesterol birikimleri olduğu gözlemlenmiştir¹⁴. Venöz greft stentlemeleri ile yapılan çalışmalar gösteriyor ki, aterosklerozun kas hiperplazisinin kötüleşmesine restenoz anlamı olarak rol oynar. Ayrıca araştırılan venöz greftlerin yarısında tromboz olduğu fark edilmiştir¹⁵. Böylelikle, anastabil anjinanın ortaya çıkmasına, venöz greftteki restenoz ve dolayısıyla, yukarıda tanımlanan patolojik süreçler nedeni ile ortaya çıkmaktadır.

Risk faktörleri: Bizim çalışmamıza göre hiperlipidemi PTKA sonrası meydana gelen anastabil anjina da önemli rol oynamaktadır. Önceki çalışmalarda da KABG sonrası aterosklerozun progresif şekilde ilerlemesinin sebebi olarak, kandaki kolesterol düzeyinin yüksek olması gösterilmiştir^{16,17}. Daha önce yapılan bir çok çelişkili klinik çalışmalarda da PTKA sonrası venöz greftteki rezidüel stenozun hastalığın progresif hal almasına ve anastabil anjinanın ortaya çıkmasına neden olduğu kanıtlanmıştır. Önce Foley ve ark.¹⁸ unstable anjina oluşumunda rezidüel stenoz ve restenoz arasındaki ters bağlantıyı buldular. Daha sonra, başka çalışmalarda PTKA sonrası büyük rezidüel stenozlar oluşabilecek olumsuz klinik olaylarda önemli prediktör olduğunu buldular¹⁹. Biz çalışmamızda restenoz sonucu oluşan rezidüel stenozların anastabil anjina oluşumunda zayıf predik-

törler olduğu kanısına vardık.

Bizim yaptığımız çok değişkenli analizlerde stent kullanımı anstabil anjina ve restenozda bağımsız olumlu bir prediktör olarak belirlenmemiştir. PTKA sonrası stent implante edilmesi rezidüel stenozu azaltması dolayısı ile olumlu rol oynamaktadır. Stent sonuçlarını, olumlu olmasına rağmen uzun vadeli sonuçları balon anjioplasti ile benzer sonuçlar elde edilmiştir^{20,21}, Ancak, geçmişte yapılan araştırmalarda stent sonrası rezidüel stenozların daha azdır. Birinci gruptakilerin PTKA öncesi tromboza daha eğilimli oldukları gözlemlendi, ancak anjiyografi, anjiyoskopi ve IVUS göre daha az duyarlı olmasında dolayı kesin sonuçları bilmek için anjiyoskopi ve IVUS kullanılması gerekir²². Ayrıca 1. gruptakiler yüksek tansiyonun anstabil anjina oluşmasında rol alma ihtimali vardır. Diğer taraftan Glikoprotein reseptör blokleri pek fazla kullanılmaması gruplardaki sonuçlara çok etki etmediği düşünülmektedir. Daha önce yapılan araştırmalarda da venöz stenozlu hastalarda anjiyoplasti yapılırken kullanılan Glikoprotein reseptör blokleri PTKA'nın uzun vadeli sonucu pek fazla etkilemediği gösterilmiştir^{24,25}. PTKA'yı olumsuz etkileyen olan lezyonların lokalizasyonu greftin yaşına eşit^{26,27}, fakat kararsız angina oluşmasında kesin bir prediktör değildi.

Dislipidemi ve dejeneratif venöz greftler: Dejeneratif venöz ototransplantların oluşumunda dislipideminin rolü bir başka tartışma konusudur. Lipid metabolizma bozukluğu olan hastalarda aterosklerozda olduğu gibi venöz greftte de intimal proliferasyon kötüleşmesi gözlemlenmiştir. Normal ve yüksek lipid düzeyleri incelenen KABG geçiren hastaların otopsi materyalinde intimaların kalınlaştığı ve aterosklerotik lezyonların daha çok lipid düzeyleri yüksek olan hastalarda görüldüğü kanısına varıldı²⁸. Dislipidemi, aterosklerozun hızlanmasını sağlayan hiperoksid anyonun salınımını tetiklemektedir²⁹. Aterosklerotik süreç venöz ototransplantlardaki uzun vadeli greft yetmezlik riskini artırmaktadır³⁰, bu süreç uzun vadeli greftlerde tromboz ile oklüzyon meydana gelmesinde bağımsız risk faktörüdür³¹.

Lipid parametrelerindeki değişiklikler safen-ven greftli hastalarda ateroskleroz oluşumunda önemli rol oynar, çünkü lipid düşürücü preparatların ekisiyle pozitif etkiler alınmaktadır ve bu sonuçlar ilaçların dozuna bağlıdır. Randomize araştırmalarda gösterildiği gib KABG sonrası hipolipidemik ilaçların dozu artırıldığında greft oklüzyonunda azalma ve yeni lezyonların oluşumunun azaldığı kanıtlandı³². Düşük doz antihiperlipidemik tedaviye göre agresif doz, oklüzyon sıklığını %31 düşürmüştür. Son zamanlar-

da yapılan bir araştırmada agresif hiperlipidemi tedavileri cinsiyet, yaş, ve DM, hipertansiyon, sigara gibi diğer risk faktörlerine bakılmaksızın venöz greftteki aterosklerotik sürecini durdurduğunu ortaya koymuştur³³.

Yaptığımız bu çalışmada lipid metabolizma bozukluğu restenoz nedeniyle ortaya çıkan anstabil anjinanın güçlü prediktörü olduğu yönündedir. Önceden yapılan gözlemler doğrultusunda lipid metabolizma ile dejeneratif venöz greft arasındaki bağlantı ve bunun için agresif antihiperlipidemik tedavi faydalarının klinik önemi çok büyüktür. Agresif lipid düşürücü tedavi PTKA sonrası venöz greftte oluşacak olan dejeneratif süreci durdurur ve restenoz, anstabil anjina sıklığını azaltır. Hastalarımız lipid spektrumuna bakmamıza rağmen statin kullanan hasta grubumuzda kararsız angina sıklığının düşük eğiliminde olduğunu tesbit ettik. Hasta sayısını çoğaltmak, yaptığımız bu çalışmada bize oluşabilecek olumsuz olaylar hakkında önemli farklılıklara ulaşmamıza yardımcı olabilirdi.

Planlamalarda sınırlamalar yaptığımız çalışmada, lipid düşürücü tedavi restenozu nasıl etki eder sorusuna cevap alamadık. Bu bağlamda, koroner arter ve venöz greftlerde ateroskleroz süreci farklı şekilde ortaya çıkarmaktı¹³⁻¹⁵ ve koroner arter lezyon lipid düşürücü tedavisini, venöz greft tedavisinde değişiklik yapmadan uygulamak gerekmektedir³⁴⁻³⁶.

Bu araştırma randomize araştırma olarak planlanmadığı için doktorların PTKA sırasında kendine özel uygulayacağı prosedürleri değiştirmemeleri gerekir. Ama analizler prospektik olarak sürekli hasta seçimi ile yapılmıştır. Araştırmaya hasta alımı ve hariç tutulma kriterleri klinik pratik gerçeğe diğer özellikle yapılmış çok merkezli randomize çalışmalardan daha yakındı. Normal dijital anjiyografilerden koroner trombozların teşhisinde çok daha fazla duyarlı olmalarına rağmen anjiyoskopi ve IVUS bu çalışmada kullanılmamışlardı³⁷. Lezyonların gösterilmesinde normal dijital anjiyografilerden üstün olmalarına rağmen klinikte geniş kullanım alanlarına sahip değildiler. Böylelikle belki venöz greftlerde tromboz görüntüleme şansımız düştü, ama biz her yerde kullanılan radyolojik morfolojik analizi esas aldık³⁷. Bu kısıtlılık dijital anjiyografinin trombozu tesbit etme özgüllüğü % 100 göz önüne alınarak değerlendirilmeli²², ayrıca anjiyoskopi ve IVUS maliyeti de hesaplanmalıdır³⁸. Glikoprotein reseptör blokleri bu araştırmada pek fazla kullanılmadı ve prosedürü yapan operatörün insiyetine bırakıldı.

Böylelikle antitrombotik tedavinin sonuca nasıl etki ettiği konusu bilinmemektedir. Ancak daha önce-

ki araştırmalarda glikoprotein reseptör blokerleri kalp damar komplikasyonlarında ve PTKA sonrası venöz greftte önemli derecede etkilemediği gösterilmiştir^{24,25}. Grubun heterojenitesinin anstabil anjina olmayan hastalarda ve bu gruptaki hastaların çoğunun kontrol anjiyografilerinin olmamasına rağmen restenoz olma olasılığı çok düşük olduğunu düşünüyoruz. Önceki yapılan araştırmalarda önemli büyüklükteki restenozların çoğu klinik semptomlara yol açtığı gösterilmiştir³⁹. Bundan dolayı rutin olarak bütün hastalara yapacağımız anjiyografi şu an elimizde olan verileri değiştireceği kanısında değiliz.

SONUÇ

PTKA sonrası venöz greftte oluşan restenozdan dolayı %25 hastada anstabil anjina ortaya çıkmaktadır. Lipid metabolizma bozukluğu restenoz ve anstabil anjina oluşmasına büyük ölçüde sebep olmaktadır. PTKA sonrası rezidüel stenoz olması büyük ölçüde restenoz oluşmasına yol açar, az ölçüde de anstabil anjina olmasına yol açar. PTKA sonrası rezidüel stenozu ilk etapta stent implante etmek büyük yarar getirecektir.

Hiperlipidemi ve rezidüel stenoz değiştirilebilir faktörlerdir ve invaziv girişimler ve ilaç tedavisi ile düzeltilebilir. Agressif antihiperlipidemik tedavi PTKA sonrası venöz greftte oluşan restenoz ve anstabil anjinayı büyük ölçüde azaltmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Belenkov Y.N, Akçyrin R.C., Savçenko A.P. ve ark. Koroner arter hastalığı olan hastalarda CABG sonrası stent implantı ile revaskularizasyon. *Kardiyoloji* 2003;6-13.
2. Belenkov Y.N, Akçyrin R.C., Savçenko A.P. ve ark. KABG sonrası koroner arter hastadaki değişik zamanlardaki koroner yataktaki nativ değişiklikler. *Kardiyoloji* 2002;12:29-34.
3. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, et al. Atherosclerosis and late closure of aortocoronary saphenous vein grafts: sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years, and 10 to 12 years after surgery. *Circulation* 1983;68 (2 Supp I):II1-7.
4. Bourassa MG. Long-term vein graft patency. *Curr Opin Cardiol* 1994;9:685-91.
5. Foster ED, Fisher LD, Kaiser GC, et al. Comparison of operative mortality and morbidity for initial and repeat coronary artery bypass grafting: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry experience. *Ann Thorac Surg* 1984;38: 563-70.

6. Pidgeon J, Brooks N, Magee P, et al. Reoperation for angina after previous aortocoronary bypass surgery. *Br Heart J* 1985;53:269-75.
7. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, et al. Fifteen hundred coronary reoperations: results and determinants of early and late survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:847-59.
8. De Feyter PJ, van Suylen RJ, de Jaegere PPT, et al. Balloon angioplasty for the treatment of lesions in saphenous vein bypass grafts. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1539-49.
9. Platko WP, Hollman J, Whitlow PL, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of saphenous vein graft stenosis: long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1645-50.
10. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, et al. Diagnosing and managing unstable angina. *Circulation* 1994;90:613-22.
11. Ribeiro PA, Scavetta K, Oh C, et al. Long-term clinical results after stent implantation in old obstructed saphenous vein graft. *Chest* 2000;118(3):750-55.
12. Mabin TA, Holmes DR, Smith HC, et al. Intracoronary thrombus: role in coronary occlusion complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:198-202.
13. Garratt KN, Edwards WD, Kaufmann UP, et al. Differential histopathology of primary atherosclerotic and restenotic lesions in coronary arteries and saphenous vein bypass grafts: analysis of tissue obtained from 73 patients by directional atherectomy. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:442-48.
14. Van Beusekom HMM, van der Giessen WJ, van Suylen RJ, et al. Histology after stenting of human saphenous vein bypass grafts: observations from surgically excised grafts 3 to 320 days after stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:45-54.
15. Depre C, Havaux X, Wijns W. Pathology of restenosis in saphenous bypass grafts after long-term stent implantation. *Am J Clin Pathol* 1998;110:378-84.
16. Palac RT, Meadows WR, Hwang MH, et al. Risk-factors related to progressive narrowing in aortocoronary vein grafts studied 1 and 5 years after surgery. *Circulation* 1982;66(1 Supp I):40-4.
17. Campeau L, Enjalbert M, Lesprance J, et al. The relation of risk-factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation: a study 10 years after aortocoronary

- bypass surgery. *N Engl J Med* 1984;311:1329-32.
18. Foley JB, Chisholm RJ, Common AA, et al. Aggressive clinical pattern of angina at restenosis following coronary angioplasty in unstable angina. *Am Heart J* 1992;124:1174-80.
 19. Miyazaki S, Nakao K, Daikoku S, et al. Correlation of residual stenosis immediately after coronary angioplasty with long-term prognosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;43:262-70.
 20. Savage MP, Douglas JS, Fischman DL, et al, for the Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1997;337:740-7.
 21. Brener SJ, Ellis SG, Hanson CA, et al. Comparison of stenting and balloon angioplasty for narrowings in aortocoronary saphenous vein conduits in place for more than five years. *Am J Cardiol* 1997;79:13-8.
 22. Den Heijer P, Foley DP, Escaned J, et al. Angioscopic versus angiographic detection of intimal dissection and intracoronary thrombus. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:649-54.
 23. Tuncer M, Batyraliev T, Güntekin Ü, Gümürküoğlu A.H. The Importance of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockers in the treatment of acute coronary syndrome. *Turkish Journal of Invasive Cardiology*. 2008;12: 82-90.
 24. Batyraliev TA, Fettser DV, Preobrazhenskii DV, Sidorenko BA. The Problem of Complications of Percutaneous Coronary Interventions. Part II. Peripheral Complications. *Kardiologiya*. 2008;48:88-95.
 25. Batyraliev T.A., Preobrazhensky D.V., Fetzer D.V., Sidorenko B.A., Pataraya S.A. Antiplatelet medications in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: focus on tirofiban. *Cardiovascular Therapeutics and Preventions*. 2008; 6:1309-10.
 26. Akgul F, Batyraliev T, Karben, Sercelik A, Vural A, Fettser D. Predictors of Improvement in Left Ventricular Function after Stent Implantation of Chronic Total Occlusion. *Turkish Journal of Invasive Cardiology*. 2009;13:123-30.
 27. Agzam Z, Arystan S, Vladimir M, Avşar Ö, Batyraliev T, Vural A. Comparative estimation of anesthesia variants and correction therapy in patients with low ejection fraction underwent coronary surgery. *Turkish Journal of Invasive Cardiology*. 2008;12: 58-61.
 28. Dokumacı B, Pershukov IV, Sozykin A, Batyraliev TA, Levitsky I, Karben Z, Samko A. Direct Coronary artery stent implantation in acute myocardial infarction. 30th Annual Scientific Sessions, New Orleans, May 9-12,2007. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2007; 69:S13.
 29. Batyraliev T, Konukoğlu O, Vural A, Demirbaş Ö. Three angle bifurcation angioplasty and stenting. *The Turkish Journal of Invasive Cardiology*. 2006;10:180-83.
 30. Batyraliev T.A., Fetser D.V., Belenkov Yu.N. New TABAS Technique in coronary bifurcation stenosis treatment. *Cardiovascular Therapeutics and Preventions*. 2009; 7:2024-26.
 31. Serçelik A, Mavi A, Karben Z, Batyraliev T, Gümüşburun E, Demirbaş Ö. Situs Inversus totalis and corrected transposition of the great vessels in a 50 year old woman. *The Turkish Journal of Invasive Cardiology*. 2006;10:177-79.
 32. Tuncer C, Batyraliev T, Yilmaz R, Gokce M, Eryonucu B, Koroglu S. Origin and distribution anomalies of the left anterior descending artery in 70,850 adult patients: Multicenter data collection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:574-85.
 33. Pershukov Iv, Batyraliev T, Niyazova-Karben Z, Pya Yu, Lazarev I, Dokumaci B, Seyidalieva T, Petrakova L, Peresytko MK, Preobrazhenskii D, Sidorenko B. Clinical Presentations of in stent Restenosis. // Proceeding of the 8th Scientific session of Bakulev's Cardiovascular Surgery Center of Russian Academy of Medical Science, Moscow, Russia, June 7-10, 2006, p.37.
 34. Besnili F, Pershukov IV, Batyraliev TA, Samko A, Karben Z, Mustafaoglu F, Levitsky I, Jamgyrchiev Sh, Belenkov Yu. Rheolitic Thrombus Aspiration Before Stent Implantation Improves Coronary Flow and Myocardial Reperfusion in Acute Myocardial Infarction. 29th Annual Scientific Sessions, Chicago, May 10-13, 2006. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006; 67:824.
 35. Dokumacı B, Pershukov IV, Batyraliev TA, Karben Z, Guler N, Besnili F, Sercelik A, Pya Yu, Lazarev I, Sidorenko B. Elevated Pre - Procedural Level of C - Reactice Protein is Associated With Higher Incidence Rate of Intra-stent Restenosis and Adverse Cardiac Events After DES and Bare metal stent Implantation. 29th Annual Scientific Sessions, Chicago, May 10-13, 2006. *Catheterization and Cardiovascular Inter-*

- ventions. 2006;67:611-16.
36. Batyraliev TA, Pershukov IV, Guler N, Samko A, Karben Z, Dokumacı B, Daniyarov B, Levitsky I, Jamgyrchiev Sh, Belenkov Yu. Drug Eluting Stents With Unprotected Left Main Coronary Lesions Who Not Candidates For Surgical Revascularization. 29th Annual Scientific Sessions, Chicago, May 10-13, 2006. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2006; 67:773.
 37. Nissen SE, Di Mario C, Tuzcu EM: Intravascular ultrasound, angiography, Doppler, and pressure measurement. Topol EJ, editor. Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998. p. 2119.
 38. Carlier SG, Di Mario C, Kern MJ, Serruys PW: Intracoronary Doppler and pressure monitoring. Topol EJ, editor. Textbook of Interventional Cardiology. Philadelphia, WB. Saunders, 1999; p.748.
 39. Schwartz RS, Chronos NA, Virmani R. Preclinical restenosis models and drug-eluting stents: still important, still much to learn. J Am Coll Cardiol 2004;44:1373-85.