

Proksimal Sol Ön İnen Arter Cerrahisinde Mamarian Arter Açıklığı Üzerine Etkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Doç. Dr. Cemal SAĞ, Dr. Mehmet UZUN, Dr. Ata KIRILMAZ, Dr. Hürkan KURŞAKLIOĞLU, Dr. Kürşad ERİNÇ, Dr. Oben BAYSAN, Prof. Dr. Deniz DEMİRKAN
GATA Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Günümüzde koroner arter hastalığının tedavi protokolu girişimsel kardiyolojinin dinamik olarak ilerlemesi nedeniyle devamlı değişiklik göstermektedir. Bypass cerrahisi sonrasında greft açıklığı etkileyen faktörlerin belirlenmesinin ve alınacak önlemlerin greftin açıklık süresine etkili olabileceğini savından yola çıkarak çalışmamızda internal mamarian arter (IMA) greftli hastalarımızı gözden geçirdik ve tıkanmaya etki eden faktörleri saptamaya çalıştık.

Çalışmaya sol ön inen artere (LAD), IMA ile bypass uygulanan ve anjinal semptomlar nedeni ile 1994-1995 yıllarında kontrol koroner anjiyografisi yapılan 79 hasta alındı. Hastalar IMA grefti açık (Grup 1, n=23) ve kapalı (Grup 2, n=56) olarak ikiye ayrıldı. Her iki grup istatistiksel olarak yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara, periferik arter hastalığı ve LAD'de bypass uygulanan darlığın bypass öncesi yüzdesi yönünden karşılaştırıldı. Altmış yedisi (%85) erkek, 12'si (%15) kadın olan hastaların yaş ortalaması 54.2 ± 7.8 yıl idi. Ortalama postoperatif süre Grup 1'de 32 ay olup, Grup 2'de 44 ay idi.

Her iki grup arasında hiperkolesterolemi, sigara, periferik arter hastalığı ve LAD'deki darlık yüzdesi açısından farklılık saptandı. En dikkat çekici fark LAD arter darlığının IMA açıklığına etkisi olarak saptandı ($p < 0.00001$). Preoperatif LAD darlığının $\leq 70\%$ olması halinde LAD-IMA aktımlarının yarışıma girip greftin tıkanması neden olabileceği kanıtlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Internal mamarian arter, koroner arter bypass cerrahisi

Koroner arter bypass cerrahisi koroner arter hastalıklarının tedavisinde kullanılan en pahalı yöntemlerden birisidir. Bu amaçla greft olarak sıklıkla internal mamarian arter (IMA) ve/veya vena saphena magna kullanılmaktadır. Operasyonun kısa dönem başarısı bir çok faktörden etkilenirken, uzun dönemdeki

başarı büyük ölçüde greft açıklığına bağlı olmaktadır. Safen ven greftlerinin ilerleyici intimal proliferasyona daha eğimli olmaları, seçilen greft tipini açıklığının en önemli belirleyicisi yapmaktadır. Stein ve Henderson (1,2) safen ven greftlerinde ilk ay %5-15, ilk yıl %15-25 ve on yıl sonunda ise yaklaşık %50 oranında tıkanıklık meydana geldiğini bildirmektedirler. Bu oran IMA greftleri için çok daha azdır (3,4). Bu nedenle günümüzde sol ön inen arter (LAD) cerrahisinde arteriyel greftler daha sık tercih edilmektedir. Bypass cerrahisi sonrasında greft açıklığını etkileyen faktörlerin belirlenmesinin ve alınacak önlemlerin greftin açıklık süresine etkili olabileceğini düşündük. Bu amaç ile çalışmamızda IMA greftli hastalarımızı gözden geçirerek tıkanmayı etki eden faktörleri saptamaya çalıştık.

MATERYEL VE METOD

Çalışmaya LAD artere IMA ile bypass uygulanmış ve anjinal semptomların ortaya çıkması nedeni ile 1994-1995 yıllarında kontrol koroner anjiyografisi yapılan hastalardan sadece bypass öncesi koroner anjiyografileri laboratuvarımızda yapılmış olanlar alındı. Hastalar IMA açıklığına göre, Grup 1 (IMA açık, n=56) ve Grup 2 (IMA kapalı, n=23) olarak ikiye ayrıldı.

Yaş, cinsiyet, LAD arterde bypass uygulanan yerin proksimalindeki preoperatif en şiddetli darlık yüzdesi, diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara içimi ve periferik arter hastalığının varlığı greft açıklığına etki eden faktörler olarak tüm hastalarda araştırıldı. Hiperkolesterolemi total kolesterol düzeyini >200 mg/dL olması olarak tanımlandı. Diyabet, hipertansiyon ve periferik arter hastalığı tanısı anamnez, fizik muayene ve laboratuvar özelliklerine göre konuldu. Darlık yüzdesi görsel olarak hesaplandı. IMA kan akımı TIMI sınıflamasına göre yapıldı (5). TIMI grade 0-1 akım örneklerinde greft kapalı olarak kabul edildi.

Koroner anjiyografi, sağ femoral arterden Judkins tekniği ile yapıldı. Ventrikülografilere kontrast madde olarak iopamidol kullanıldı. Koroner anjiyografiler, IMA ve safen ven greft anjiyografileri ile sol ventrikülografilere iki kardiyolog tarafından birlikte değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmeler: Sürekli değişkenler ortalama \pm 1 SD olarak verildi. Yaşların ve postoperatif sürelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Diğer parametreler ki kare ve gerektiğinde Fisher exact testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel çalışma Windows altında çalışan SPSS 6.0 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 79 hasta alındı. Altmış yedisi (%85) erkek, 12'si (%15) kadın olan hastaların yaş ortalaması 54.2 ± 7.8 yıl idi. Kontrol koroner anjiyografileri ile operasyon arasındaki ortalama süre 34 ± 9 ay olarak hesaplandı (8-58 ay). İMA kapalı olan olguların (n=23) ortalama postoperatif süreleri 32 ay idi.

Tüm hastaların %71'inde (56/79) İMA grefti açık olarak saptandı (Grup 1). Bu oran erkeklerde %73 (n=49), kadınlarda %58 (n=7) idi (p>0.05). Grup 1 ve grup 2'ye ait değerler ve istatistiksel karşılaştırmalar Tablo-1 de gösterilmiştir. Buna göre, grup 1 ve grup 2 arasında yaş (55 ± 8 'e karşılık 51 ± 8), cins (erkek/kadın oranı 49/7'ye karşılık 18/5), dibates mellitus (%23'e karşılık %22), hipertansiyon (%32'ye karşılık %13) yönünden fark bulunmazken; hiperkolesterolemi (%14'e karşılık %52), sigara (%32'ye karşılık %57), periferik arter hastalığı (%11'e karşılık %39) ve LAD arter darlığının %70'den az olup olmaması (%0'a karşılık %52) açısından fark olduğu gözlemlendi. En dikkat çekici fark LAD arter stenozunun İMA açıklığına etkisinde saptandı (p<0.00001), LAD arterdeki lezyonun \leq %70 olduğu tüm hastalarda İMA kapalı bulundu. Grup 2'deki hastaların 3'ünde İMA'da retrograd akım saptandı. Bu hastalarda preoperatif LAD darlığı %79, %80 ve %80 idi.

LAD arterinin bypass öncesi %70 ve daha aşağı ste-

notik olması İMA LAD greftinin ortalama 44 ay sonra açıklığının belirlenmesindeki öngörüm oranı %100, kapalılığının belirlenmesindeki öngörüm oranı ise %87 dir. Çalışmamızda risk faktörlerinden kolesterol, sigara ve periferik arter hastalığının İMA tıkanıklığına ayrı ayrı etkilerinin olduğu saptanmıştır.

TARTIŞMA

Koroner arter bypass cerrahisinde İMA, greft olarak ilk kez 1964 yılında Kolesov tarafından sirkumfleks aterin marginal dalına kullanılmıştır (6). Başlangıçta tepki görmesine karşın günümüzde İMA, özellikle LAD arter lezyonlarında ilk seçilen grefttir. Vaso vasorum ve lenfatik drenaj sistemi korunarak başlangıcından itibaren taşınabilmesi, genellikle ateroskleroz içermemesi, LAD artere çap olarak oldukça uyumlu olması (7), gerektiğinde sol sirkumfleks veya sağ koroner artere ardarda anastomoz yapılabilmesi ve akım değişikliklerine otoregülasyonla kendi çapını ayarlayabilerek uyum sağlayabilmesi (6) iyi sonuç alınma nedenleri olarak sayılabilmektedir.

Literatürde bypass greftlerinin açıklığıyla ilgili çok sayıda yayın bulunmakta ancak bunlar genel olarak safen ven greftlerini içermekte olup, İMA açıklığıyla ilgili yayınlar daha azdır. Bu, İMA greftlerinin nispeten daha yeni olması, tıkanma oranlarının daha az olması ve bu nedenle geniş serilerde bile tıkanıklığa yol açan risk faktörlerinin belirlenmesinin daha güç olması ile açıklanabilir.

Bazı çalışmalar safen ven greftleri ile İMA greftleri arasında tıkanıklık açısından belirgin bir farklılık olmadığını belirtmektedir (3,8). Ancak erken ve geç dönem sonuçlarının alınması safen ven greftlerinin açıklık süreleri ile ilgili sonuçlarda kuşku doğur-

Tablo-1. Araştırılan parametreler açısından Grup 1 ve Grup 2'nin karşılaştırması

Parametre	Grup 1 (n= 56)	Grup 2 (n= 23)	p değeri
Yaş (Yıl)	55±8	51±8	AD
Erkek oranı	49 (%88)	18 (%78)	AD
Diabetes mellitus	13 (%23)	5 (%22)	AD
Hipertansiyon	18 (%32)	3 (%13)	AD
Hiperkolesterolemi	8 (%14)	12 (%52)	= 0.002
Sigara içimi	18 (%32)	12 (%52)	= 0.026
Periferik arter hastalığı	6 (%11)	9 (%39)	= 0.017
LAD'deki darlığın yüzdesi \leq %70	0 (%0)	12 (%52)	<0.00001

Kısaltmalar: LAD : Sol ön inen dal
AD : Anlamlı değil

sına neden olmuştur (1.2.4.9). Çeşitli çalışmalarda safen ven greftlerinde açıklık operasyondan bir yıl sonra %76-93 oranında saptanmış olup, 10 yıl sonunda bu oran %41-63 bulunmuştur (1.2.4.9). Compeau'nun (4) serisinde de aortokoroner bypass yapılan 82 hastada safen ven aterosklerozuna ait risk faktörlerini saptanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre safen ven aterosklerozunun sık olduğu, 10 yıl sonunda hastaların üçte birinde greftin tıkanığı, diğer üçte birinde ise greftte darlık olduğu saptanmıştır. Ateroskleroz gelişiminde lipoprotein düzeylerinin yüksekliği (özellikle LDL) etkili bulunmuş, ancak hipertansiyon, sigara ve diabetin herhangi bir etkisi saptanmamıştır. Çelişkili olan bu son bulgunun nedeni hasta sayısının nispeten az olmasına bağlanabilir (n=82). Buna karşın Lytle ve ark'nın (10) bir çalışmasında da safen vende ateroskleroz gelişiminde genel ateroskleroz gelişiminde rol alan faktörlerin aynı şekilde etkili olduğu bulunmuştur. Literatürde İMA ile safen ven greftlerini karşılaştıran yakın zamana ait iki çalışma vardır. Cameron ve ark'nın (11) 1996'da yayınladıkları bildiriye İMA grefti uygulanan hastaların 18 yıl sonunda survilerinin daha yüksek olduğu (%64'e karşılık %53) saptanmıştır. Survideki İMA lehine bu fark postoperatif süre arttıkça daha fazla bulunmuştur. Boylan ve ark.(12) 1994'de yayımlanan bildirimlerinde ise izole LAD darlıklarında İMA grefti uygulanan hastaların survilerinin daha yüksek (%80'e karşılık %65), herhangi bir girişim gerektirmeyen sürenin ve herhangi bir kardiyak olay gelişmeyen sürenin daha uzun olduğunu belirtmişlerdir (sırasıyla p=0.009 ve p=0.025).

Literatürde İMA greftlerinde açıklık oranı ilk yayınlarda 1 yıl sonra %88-96, 10 yıl sonra %69-83 olarak bildirilmektedir (9.13). Ivert ve ark'nın (14) 1988 yılında yayınladıkları bildiriye ise 11 yıllık açıklık oranı %88'dir. Barner ve ark'nın (15) yayınladıkları bildiriye ise açıklık oranı 15-21 yıl sonra %100'dür. Çalışma grubumuzda İMA açıklık oranı operasyondan ortalama 34 ay sonra %71'dir. Bu oran diğer serilerden daha düşüktür. Bunun nedeni çalışma grubundaki hastaların tamamının operasyon sonrası anjinal yakınmaları olan hastalardan seçilmiş olması, çalışmanın LAD darlığı ≤%70 olan olguları da içermesi ve operatör becerisinin değişkenliği olabilir. Biz birinci ve ikinci nedenlerin daha etkin olduğuna inanmaktayız, zira operatör becerisine bağlı tıkan-

malar kendini daha çok anastomoz yerinde darlık⁽¹⁶⁾ ya da akımın İMA'nın ayrılmamış bir yan dalı tarafından çekilmesi⁽¹⁷⁾ biçiminde gösterir. Çalışmamızda bu tip olgulara rastlamadık bu nedenle serimizde operatör becerisinin etkisinin minimal olduğu düşünülmektedir. Öte yandan Ivert ve ark'nın (14) çalışmasında preoperatif LAD darlığı ≤%70'dir, oysa bizim çalışmamızda LAD darlığı ≤%79 olan olgular da vardır ve bunların tümünde İMA tıkanmıştır. Bu da tıkanıklık oranının artmasına neden olmuştur.

Safen ven greftlerindeki tıkanıklıklardan daha çok aterosklerotik etmenler sorumlu tutulurken, İMA greftlerindeki tıkanıklıklardan mekanik nedenler sorumlu tutulmaktadır. Altmış beş yaş altındaki hastaların İMA'larında aterom saptanması çok nadirdir. Bu nedenle bir koroner artere greft olarak uygulandığında intimal hiperplazi değişimi, safen ven greftlere oranla çok daha seyrek olmaktadır. Bununla birlikte İMA tıkanıklığının yine de görülmesi, aterosklerotik nedenlerden çok mekanik nedenlerden kaynaklanmakta olduğunu düşündürmektedir. Nitekim çalışmamızda İMA tıkalı 23 olgunun 12'sinde (%54) LAD darlığı ≤%70'dir. Bu olgularda tıkanma nedeni büyük olasılıkla (%9) retrograd akım gösterilebilmiştir, bu anatomik değil fonksiyonel bir tıkanıklık olduğunu düşündürmektedir. Dolayısıyla aterosklerozun sorumlu tutulabileceği İMA tıkalı olgu sayısı 9'dur (%39) ki tüm hastaların %11,4'ünü oluşturmaktadır. Bu sonuçlarımızı destekler biçimde, Toshio ve ark.'nın (18) çalışmasında preoperatif LAD darlığının İMA akımında en önemli faktör olduğu belirtilmektedir.

Toshio ve ark.'nın (18) çalışmasında preoperatif LAD darlığının İMA akımında en etkili faktör olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda da operasyon anında LAD darlığının ≤%70 olduğu tüm hastalarda İMA tıkalı bulunmuştur. Bunun olası nedeni İMA ile LAD arasındaki yarışmaya bağlanmıştır. LAD'deki darlık, akımın kaybolması ve İMA'nın tümüyle devreye girmesini engelleyecek kadar fazla değilse İMA'daki akım azalmakta ve fonksiyonel ya da anatomik tıkanıklığa neden olmaktadır. İMA tıkanıklığına yol açan diğer faktörlerden yan dalın ayrılmaması ve anastomoz yerinde darlığa olgularımızda rastlamadık.

Koroner risk faktörlerinin İMA akımına etkisi özellikle erken dönemde minimaldir (18). Nitekim çalış-

mamızda da hiperlipidemi ve sigara dışındaki koroner risk faktörlerinin İMA tıkanıklığında etkili olmadığı saptanmıştır. Bunun nedeni takip süresinin az olması olabilir. Ancak yukarıda da belirtildiği gibi İMA'da ateroskleroz gelişim sıklığı azdır, dolayısıyla koroner risk faktörlerinin etkisinin daha az olacağı düşünülebilir. Bu arterde ateroskleroz gelişme oranının düşük olmasının nedenini Sims (19), internal elastik lamina yapısına bağlamıştır. Koroner arterlerde internal elastik laminanın daha çok ve daha büyük fenestrasyonları vardır. Bunun sonucu düz kas hücrelerinin medyadan subintimal bölgeye göçü daha kolaydır. Bununla birlikte İMA aterosklerozdan tümüyle korunmuş değildir. Çalışmamızda sigara ve hiperlipidemisinin etkili olmasının nedeni açıklanamamıştır.

İMA greftlerinde açıklık için en önemli faktör LAD arterin preoperatif darlık derecesi olarak görünmektedir. Çalışmamızdan LAD arterdeki darlığın ≤ 79 olduğu durumda İMA ile bypass yapılmasının hastaya yarar sağlamayacağı sonucu çıkmaktadır. Bu nedenle İMA ile bypass düşünülen hastaların seçiminde bu özelliğe dikkat edilmelidir.

Çalışmamıza göre İMA greftlerinde açıklık için en önemli faktör LAD darlığının preoperatif derecesidir. LAD darlığı subkritik (≤ 70) ise bu lezyona bypass uygulanması İMA'nın kısa dönemde tıkanması ile sonuçlanabilmektedir.

Sonuç olarak preoperatif LAD darlığının ≤ 70 olduğu durumda LAD-İMA kan akımlarının yarışmaya girerek greftin tıkanabileceği göz önünde tutulmalıdır. Bu gibi olgularda bypass yerine girişimsel kardiyolojik yaklaşımlar düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Stein PD, Kantrowitzç A: Antitrombotic therapy in mechanical and biological prosthetic heart valves and saphenous vein bypass graft. Chest 1989; 95 (suppl):107S-117S
2. Henderson W, Goldmann S, Copeland J, et al: Antiplatelet or anticoagulant therapy after coronary artery bypass surgery: A meta-analysis of clinical trials. Ann Intern Med 1989; 111: 743-50
3. Miller DW, Ivey TD, Bailey WW, et al: The practice of coronary artery bypass surgery in 1980. J Thorac Cardiovasc Surg 1981; 81: 423-7
4. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, et al: The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after

aortocoronary bypass surgery. N Eng J Med 1984; 311: 1329-32

5. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R et al: Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: A comparison between intravenous plasminogen activator and intravenous streptokinase. Circulation 1987; 76: 142-54

6. Bashour TT, Hanna ES, Mason DT: Myocardial revascularization with internal mammary artery bypass: An emerging treatment of choice. Am Heart J 1986; 11: 143-53

7. Lewis MR, Dehmer GJ: Coronary bypass using internal mammary artery. Am J Cardiol 1985; 56: 480-88

8. Roth JA, Cukignan RA, Brown BG, Gocka E, et al: Factors influencing patency of saphenous vein grafts. Ann Thorac Surg 1979; 28: 176-83

9. Grondin CM, Campeau L, Lespeance J, et al: Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. Circulation 1984; 70 (suppl 1) 1208-212

10. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM et al: Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 248-58

11. Cameron A, Kathryn BD, George G, et al: Coronary bypass surgery with internal thoracic artery grafts. Effects on survival over a 15 year period. N Eng Med 1996; 334: 216-9

12. Boylan MJ, Bruce WL, Floyd DL et al: Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 657-62

13. Okies JE, Page US, Bigelow JC, et al: The left internal mammary artery: the graft of choice. Circulation 1984; 70: Suppl 1:1-213-21

14. Ivert T, Huttunen K, Landou C, et al: Angiographic studies of internal mammary artery grafts 11 years after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96: 1-12

15. Barner HB, Barnett MG: Fifteen- to twenty-one-year angiographic assessment of internal thoracic artery as a bypass conduit. Ann Thorac Surgery 1994; 57: 1526-8

16. Björk VO, Ivert T, Landou C: Angiographic changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts: Two weeks, one year, and five years after coronary bypass surgery. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1981; 15: 23-30

17. Singh RN, Sosa JA: Internal mammary artery-coronary artery anastomosis: influence of the side branches on surgical result. J Thorac Cardiovasc Surg 1981; 82: 909-14

18. Toshio S, Soichura K, Kanji K, et al: A quantitative study of postoperative luminal narrowing of the internal thoracic artery graft in coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 1532-8

19. Sims FH: Discontinuities in the elastic lamina: A comparison of coronary and internal elastic mammary arteries. Artery 1985; 13: 127-43