

## Metabolik sendromun geç dönemdeki safen greft hastalığı ile ilişkisi

Association between metabolic syndrome and late saphenous vein graft disease

Dr. Mehmet Birhan Yılmaz,<sup>1</sup> Dr. Ümit Güray,<sup>2</sup> Dr. Yeşim Güray,<sup>2</sup>  
Dr. Şenay Funda Bıyıkoğlu,<sup>2</sup> Dr. Halil L. Kısacık,<sup>2</sup> Dr. Şule Korkmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sivas;

<sup>2</sup>Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

**Amaç:** Safen ven greftleri koroner baypas ameliyatında uzun süredir kullanılmaktadır. Çalışmamızda metabolik sendromun (MS) geç dönem safen greft hastalığı ile ilişkisi araştırıldı.

**Çalışma planı:** Daha önce en az bir damarına safen greft yerleştirilmiş bulunan ve koroner baypas uygulamasından sonra 10 yıl ve daha fazla süre geçmiş bulunan 193 hasta (16 kadın, 177 erkek; ort. yaş 62±8; dağılım 39-86) çalışmaya alındı. Tüm hastalarda angina pectoris yakınması nedeniyle veya ameliyat öncesi değerlendirme için koroner anjiyografi yapıldı. Hastalar safen ven grefti açık olanlar (grup 1, n=72) ve tıkalı veya lezyonlu olanlar (grup 2, n=121) olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup, kullanılan ilaçlar, antropometrik ölçümler, açlık kan biyokimyası ve hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara kullanımı ve metabolik sendrom bulunup bulunmaması açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Metabolik sendrom sıklığı grup 1'de grup 2'ye oranla daha düşük bulundu (sırasıyla %22 ve %45.6, p=0.003). Metabolik sendrom ölçütlerinin her birinin toplamı MS skoru olarak değerlendirildiğinde, grup 2'nin skoru daha yüksek idi (grup 2, 2.3±1; grup 1, 1.8±1.2, p=0.003). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, baypas süresi (beta=0.812, p=0.017) ve MS skoru (beta=0.590, p=0.005) geç dönemdeki safen greft açıklığını bağımsız olarak öngören parametreler olarak bulundu.

**Sonuç:** Metabolik sendrom skoru, geç dönem safen greft hastalığı ile ilişkilidir. Erken dönemde bu durumla mücadele, baypaslı hastaların prognozunu olumlu etkileyebilir.

**Anahtar sözcükler:** Koroner arter baypas; greft tıkanıklığı, vasküler/etyoloji; metabolik sendrom X/komplikasyon; safen ven/ transplantasyon; vasküler açıklık.

**Objectives:** Saphenous vein grafts have been widely used in coronary bypass operations for many years. We investigated the association between metabolic syndrome (MS) and late saphenous graft disease.

**Study design:** The study included 193 patients (16 females, 177 males; mean age 62±8 years; range 39 to 86 years) in whom at least one saphenous vein graft had been used during coronary bypass operation of at least 10-year history. All the patients underwent coronary angiography for anginal complaints or preoperative assessment. Patients were classified into two groups. Group 1 was comprised of 72 patients with patent saphenous graft, whereas group 2 included 121 patients without patency or with associated lesions. The two groups were compared in terms of their medications, anthropometric measurements, blood biochemistry, and the presence of hypertension, diabetes mellitus, smoking, and MS.

**Results:** Metabolic syndrome was less frequent in group 1 than in group 2 (22% vs. 45.6%, p=0.003). Metabolic syndrome score, derived from the sum of MS components, was higher in group 2 than in group 1 (2.3±1 vs. 1.8±1.2, p=0.003). In a multivariate logistic regression analysis, duration from bypass to coronary angiography (beta=0.812, p=0.017) and MS score (beta=0.590, p=0.005) were found to be independent factors related to saphenous graft patency.

**Conclusion:** Metabolic syndrome score seems to be associated with late saphenous vein graft disease. Early measures for MS may affect the prognosis of patients undergoing coronary bypass operations.

**Key words:** Coronary artery bypass; graft occlusion, vascular/etiology; metabolic syndrome X/complications; saphenous vein/transplantation; vascular patency.

Bu çalışma XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur (27-30 Kasım 2004, Antalya).

Geliş tarihi: 19.12.2005 Kabul tarihi: 04.04.2006

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Birhan Yılmaz, Atatürk Cad., Pulur Mah., Harun Efendi Apt., C Blok, D: 1, 58160 Sivas.  
Tel: 0346 - 223 08 86 Faks: 0346 - 219 12 84 e-posta: cardioceptor@gmail.com

Koroner arter baypas ameliyatı, koroner arter hastalığı olan seçilmiş hasta gruplarında kardiyak morbidite ve mortaliteyi olumlu etkileyen bir tedavi yaklaşımıdır.<sup>[1]</sup> Bu ameliyatın temel yararı hem kısa hem de uzun vadede baypas greftlerinin açıklığıdır.<sup>[1]</sup> Koroner arter baypas ameliyatında uzun süredir kullanılmakta olan safen ven greftleri (SVG) günümüzde daha çok sol ön inen arter dışındaki koroner arter darlıklarında tercih edilmektedir.<sup>[2]</sup> Bu greftler kısa vadede yüksek kalibrasyon göstermelerine rağmen, beşinci yılda yaklaşık %30'u, onuncu yıldan sonra yaklaşık %40-60'ı tıkanır.<sup>[1]</sup> Bazı parametrelerin SVG açıklığını bağımsız olarak etkilediği daha önce gösterilmiştir. Örneğin, hiperlipidemi, sigara içimi ve diyabetes mellitus, koroner arter baypas ameliyatından sonra SVG açıklığını olumsuz etkilemektedir.<sup>[3-5]</sup> Safen ven greftlerinin tıkanması ise, kardiyovasküler risk artışı yanı sıra pek çok sorunu da beraberinde getirmektedir. Nativ damarlara uygulanan perkütan koroner girişimlerin yüksek başarı oranlarına rağmen, dejenere SVG lezyonları perkütan koroner girişim için oldukça önemli bir sorundur. Dahası, tekrarlanan ameliyatlara cerrahi riski belirgin olarak artırmaktadır.<sup>[1]</sup> Bu nedenle, SVG açıklığını etkileyebilecek faktörlerin tanınması ve uygun tedavisi önemlidir.

Metabolik sendrom (MS), kılavuzlarda yeni tanımlanmış bir risk faktörüdür. Birbirlerinin varlığıyla ilişkili bir grup risk faktörüyle karakterize olan bu sendrom, üçüncü Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli tarafından hazırlanan kılavuzda, kardiyovasküler risk azaltımında ikincil hedef olarak belirlenmiştir.<sup>[6]</sup> Metabolik sendrom, düşük HDL kolesterol (erkek için <40 mg/dl, kadın için <50 mg/dl), yüksek kan basıncı ( $\geq 130/85$  mmHg veya tedavi altında hipertansiyon), artmış bel çevresi (erkek için >102 cm, kadın için >88 cm), yüksek trigliserid düzeyleri ( $\geq 150$  mg/dl) ve yüksek açlık kan şekeri (>100 mg/dl) varlığında konulan bir tanıdır.<sup>[7]</sup> Kılavuzda bu ölçütlerin en az üçünün varlığının MS tanısı için yeterli olduğu belirtilmektedir. Üç ve daha fazla ölçütün bir arada bulunması kardiyovasküler olay riskini artıran bir durumdur<sup>[8]</sup> ve dikkatlice tanınması tedavi yaklaşımının planlanması açısından önemlidir.

Ameliyat tekrarlarına bağlı risklerin yüksek olması ve safen grefte yapılacak perkütan koroner girişimin nispeten yüksek başarısızlık oranı göz önüne alındığında, geç dönemde (10 yıl ve daha fazla) safen greft açıklığını etkileyen faktörlerin belirlenmesi önemli olabilir. Bu çalışmada, geç dönemde safen ven greft açıklığıyla ilişkili faktörler ve özellikle MS'nin bu noktadaki olası olumsuz rolü araştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ocak 2000-Aralık 2003 tarihleri arasında angina pectoris yakınması nedeniyle veya ameliyat öncesi değerlendirme için koroner anjiyografi yapılan ve daha önce en az bir damarına safen greft yerleştirilmiş bulunan 976 hastanın kayıtları incelendi. Bunlar arasından, koroner baypas uygulamasından sonra 10 yıl ve daha fazla süre geçmiş bulunan 193 hasta (16 kadın, 177 erkek; ort. yaş  $62\pm 8$ ; dağılım 39-86) çalışmaya alındı. Hastaların, koroner anjiyografi işlemine kadar (en az 1 aydır) kullanmakta oldukları ilaçlar, antropometrik ölçümleri (bel çevresi AHA/NHLBI'nın belirttiği şekilde ölçüldü) ve açlık kan biyokimyası değerlendirildi. Hipertansiyon tanısında, kan basıncının  $140/90$  mmHg ve üzerinde olması veya hastanın antihipertansif tedavi görüyor olması; diyabetes mellitus tanısı için açlık kan şekerinin en az iki ölçümde  $126$  mg/dl veya üstünde olması veya hastanın antidiyabetik tedavi görüyor olması arandı. Son bir yıldır sigara içmekte olanlar sigara içicisi olarak kabul edildi. Son bir ay içinde akut koroner sendrom geçirmiş olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Metabolik sendrom ölçütleri daha önce tarif edildiği şekilde değerlendirildi.<sup>[7]</sup> Üç veya daha fazla ölçütü taşıyanlar MS (+), üçten az sayıda ölçütü olanlar da MS (-) olarak kabul edildi. Safen grefti açık olanlar grup 1 (n=72, %37.3), tıkalı veya lezyonlu olanlar (n=121, %62.7) grup 2 olarak değerlendirildi.

**İstatistiksel analiz.** İstatistik değerlendirmeleri SPSS 9.0 programında yapıldı. Parametrik değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler yüzde ile ifade edildi. Parametrik değişkenler Student t-testi ile, ordinal değişkenler Mann-Whitney U-testi ile, kategorik değişkenler ise ki-kare testiyle değerlendirildi. İki grup arasında anlamlı fark bulunan parametreler çok değişkenli lojistik regresyon analizine alındı. İstatistiksel anlam sınırı  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Grup 1'de 13 hastanın, grup 2'de 29 hastanın bel çevresi ölçümü dosya kaydında bulunamadı. İstatistiksel analizler elde edilenlere göre yapıldı. Bu nedenle, diğer özellikler tüm hastalar üzerinden değerlendirilirken, MS tanısında, bel çevresi bu sendromun en önemli belirleyicilerinden biri olduğu için, bu ölçütün elde edilebildiği olgular dikkate alındı. Grup 2'deki bir hastanın hipertansiyonu olup olmadığına dair sağlıklı veri olmadığı için analiz 120 hasta üzerinden yapıldı. Hastaların %36.4'ünde MS (n=55/151) saptandı. Metabolik sendrom ölçütlerinin dağılımı genel ola-

**Tablo 1. Grupların klinik ve laboratuvar özellikleri**

	Grup 1 (n=72)			Grup 2 (n=121)			p
	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	
Yaş (yıl)	62±9			62±7			0.511
Baypas sonrası süre (yıl)	11.6±1.7			12.4±2.8			0.012
Total kolesterol (mg/dl)	197±38			201±48			0.559
Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dl)	124±35			130±36			0.069
Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dl)	39±8			36±10			0.054
Trigliserid (mg/dl)	142±63			156±73			0.196
Cinsiyet (erkek/kadın)		66/6			111/10		0.987
Sigara		20/72	27.8		51/121	42.1	0.038
Hipertansiyon		25/72	34.7		64/120	53.3	0.014
Diyabetes mellitus		7/72	9.7		27/121	22.3	0.043
Statin kullanımı		29/72	40.2		58/121	47.9	0.174
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya anjiyotensin reseptör bloker kullanımı		43/72	59.7		78/121	64.5	0.596
Bel çevresi ölçütü		17/59	28.8		40/92	43.5	0.045
Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol ölçütü		41/72	56.9		90/121	74.4	0.012
Trigliserid ölçütü		27/72	37.5		63/121	52.1	0.050
Açlık kan şekeri ölçütü		9/72	12.5		28/121	23.1	0.104
Kan basıncı ölçütü		36/72	50.0		81/121	66.9	0.020
Metabolik sendrom		13/59	22.0		42/92	45.6	0.003
Metabolik sendrom skoru	1.8±1.2			2.3±1			0.003

Grup 1: Safen grefti açık olanlar; Grup 2: Safen grefti tıkalı veya lezyonlu olanlar.

rak grup 2’de daha sıklıkla (Tablo 1). Grup 1 ve 2 arasında yaş, cinsiyet açısından fark yoktu (Tablo 1). Uzun vadede bile safen greft açıklığı süreye ilişkiliydi (grup 1, 11.6±1.7 yıl; grup 2, 12.4±2.8 yıl, p=0.012). Metabolik sendrom ölçütlerinin toplamı MS skoru olarak değerlendirildiğinde, MS skoru grup 1’e oranla grup 2 daha yüksek bulundu (grup 2, 2.3±1; grup 1, 1.8±1.2, p=0.003). Ortanca skor olarak değerlendirildiğinde, grup 1’de ortanca MS skoru 2, grup 2’de 3’tü (p<0.001). Safen greft geç dönem açıklık oranları ile MS varlığı arasında anlamlı ilişki gözlemlendi (Tablo 1). Metabolik sendrom, geç dönemde safen grefti tıkalı veya lezyonlu olanlarda 2.9 kat daha sık görüldü (odds oranı 2.9; %95 güven aralığı 1.4-6.2).

İki grup arasında anlamlı fark bulunan parametreler (sayının az olması nedeniyle MS ölçütleri tek tek alınmadı) lojistik regresyon analizine alındı. Baypas süresi (beta=0.812, p=0.017) ve MS skoru (beta=0.590, p=0.005) geç dönem safen greft açıklığını bağımsız olarak öngören parametreler olarak bulundu.

## TARTIŞMA

Metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalığı olan bireyler için yeni tanımlanmış bir risk faktörüdür; bunun olumsuz kardiyovasküler olaylarla ilişkisi ortaya konmuştur.<sup>[8]</sup> Yakın zamanda yapılan bir çalışmada MS’nin diyabetik hastalarda da kardiyovas-

küler riski artırdığı gösterilmiştir.<sup>[9]</sup> Dahası, MS tanısında kullanılan ölçütlerin sayısı arttıkça, kardiyovasküler ölüm riski de doğrusal bir artış göstermektedir.<sup>[10]</sup>

Çalışmamızda, tüm ölçütleri değerlendirilebilen hastaların %36.4’ünde MS saptandı. Daha önce ülkemizde koroner kalp hastalığı olan bireylerin incelendiği bir çalışmadan daha düşük bulunan bu oranın, erkek bireylerin ezici çoğunluğu nedeniyle geneli yansıtmadığı ve anılan çalışmadaki erkek bireylerin MS oranından çok farklı olmadığı görülmektedir.<sup>[11]</sup> İki grubun karşılaştırılmasında SVG’si tıkalı veya lezyonu olanlarda sigara içme, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve metabolik sendrom daha sık saptanırken, lipid profili, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha bozuktu. Ancak, bu parametreler çok değişkenli analizde bağımsız öngördürücü özellik göstermedi. Bu durum, literatürle uyumlu görünmese de, geç dönemli (>10 yıl) nispeten küçük ölçekli bir çalışmada adı geçen risk faktörleri (sigara, hipertansiyon ve diyabetes mellitus) daha az önemli hale gelebilir ve çok değişkenli analizde etkili bulunmayabilir. Öte yandan, MS ölçütlerinin toplamından oluşan MS skorunun artmasının (en basit tanımla daha fazla risk faktörü), geç dönem safen greft açıklığını olumsuz etkilediği çok değişkenli analizde de görüldü. Bu bulgu, yakın zamanda yayımlanmış olan bir çalışmanın sonuçlarıyla uyumluydu.<sup>[10]</sup> Ayrıca, bu grup hastaların, anginal

yakınmalarının artması nedeniyle kardiyovasküler ilaçları daha sık kullanıyor olmasından dolayı, lipid profilinde beklenen olumsuz tablo (yüksek LDL kolesterol ve düşük HDL kolesterol) gerçekte olduğundan daha iyi çıkmış olabilir. Nitekim, SVG'si tıkalı veya lezyonlu grupta statin kullanım oranının, anlamlı olmasa da daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bu da, beklenen farkın gözlenememesine yol açmış olabilir. Çalışma grubunun nispeten küçük olması önemli bir kısıtlılıktır. Ayrıca, çalışma grubunun, çalışmadan habersiz hekimlerce kardiyak kateterizasyon endikasyonu konulan hastalardan oluşması, çalışma sonuçlarının yanlı olmasına neden olmuş olabilir. Dahası, SVG'si tıkanmış olan hastaların bir kısmı tıkalı greftleriyle ilişkili durumlardan dolayı ölmüş olabileceğinden, bağımsız öngördürücülerde farklılıklar olabilir. Ancak, etik nedenlerle, tüm SVG'si olan hastalara anjiyografi yapmak veya bu grup hastaların tümünü ölümden sonra inceleyebilmek mümkün değildir. Aspirin direnci de geç dönemde SVG açıklığına etki edebilen olası bir faktör olabilir.<sup>[12]</sup> Çalışmamızda, tüm hastalar antiagregan dozda aspirin almaktaydı ve ortalama aspirin dozu her iki grupta da benzerdi (her iki grupta da 3'er hasta 100 mg/gün; grup 1'de 5 hasta, grup 2'de 7 hasta 150 mg/gün; diğer tüm hastalar 300 mg/gün). Ancak, aspirin direnci çalışmamızda değerlendirilmedi.

Cerrahi tekniklerdeki artış, arteriyel revaskülarizasyon ve perkütan koroner girişimde yaşanan hızlı gelişmeler ışığında bu bulgular önemsiz gibi durabilir. Ancak, SVG günümüzde pek çok merkezde arteriyel grefte tamamlayıcı olarak tercih edilmektedir.

Metabolik sendrom, sıklığı giderek artan ve gün geçtikçe önemi daha iyi anlaşılan bir sendromdur ve MS ölçütleri, toplam skor olarak geç dönem (10 yıl ve daha uzun) safen greft hastalığı ile ilişkili bulunmuştur. Erken dönemde bu durumla mücadele, bypasslı hastaların prognozunu olumlu etkileyebilir.

#### KAYNAKLAR

1. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004; 110:e340-437.
2. Dion R, Glineur D, Derouck D, Verhelst R, Noirhomme P, El Khoury G, et al. Complementary saphenous grafting: long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:296-304.
3. Solymoss BC, Nadeau P, Millette D, Campeau L. Late thrombosis of saphenous vein coronary bypass grafts related to risk factors. *Circulation* 1988;78(3 Pt 2): I140-3.
4. Lie JT, Lawrie GM, Morris GC Jr. Aortocoronary bypass saphenous vein graft atherosclerosis. Anatomic study of 99 vein grafts from normal and hyperlipoproteinemic patients up to 75 months postoperatively. *Am J Cardiol* 1977;40:906-14.
5. Lawrie GM, Morris GC Jr, Glaeser DH. Influence of diabetes mellitus on the results of coronary bypass surgery. Follow-up of 212 diabetic patients 10 to 15 years after surgery. *JAMA* 1986;256:2967-71.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
7. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
8. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
9. Bonora E, Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, et al. The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med* 2004;21:52-8.
10. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004;173:309-14.
11. Onat A, Sansoy V. Metabolic syndrome, major culprit of coronary disease among Turks: its prevalence and impact on coronary risk. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:8-15.
12. Yılmaz MB, Balbay Y, Caldir V, Ayaz S, Guray Y, Guray U, et al. Late saphenous vein graft occlusion in patients with coronary bypass: possible role of aspirin resistance. *Thromb Res* 2005;115:25-9.