



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER BY-PASS CERRAHİSİ
YAPILAN HASTALARDA GREFT ÖNCESİ NATİV
ARTERLERDEKİ ATEROSKLEROZ PROGRESYONUNUN
PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM YAPILAN HASTALARLA
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehman HÜSEYNOV

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr. Ayhan USAL

ADANA-2009

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında Uzmanlık Eğitim süresince bilgi ve deneyimleriyle beni yönlendiren, mesleki , insani ve etik tecrübelerinden çok şey öğrendiğim çok değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet BİRAND'a, Prof.Dr. Esmeray ACARTÜRK'e, Prof. Dr. Mustafa DEMİRTAŞ'a, Prof. Dr. Ayhan USAL'a, Prof. Dr. Mustafa ŞAN'a, Doç.Dr Abdi BOZKURT'a, Doç.Dr Mesut DEMİR'e, Doç.Dr Mehmet KANADAŞI'na ve Doç.Dr Murat ÇAYLI'ya,

Berber çalışmaktan ve tanımaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Dr. Mevlüt KOÇ, Dr. Zekeriya KOLCU, Dr. Abdurrahman TASAL, Dr.Tansel YILDIRAN, Dr. Levent SOYER, Dr. Zehra SÜMBÜL, Dr. Durmuş Yıldırım ŞAHİN, Dr. Ömer ŞEN, Dr. Rabia Eker AKILLI, Dr. Şerafettin DEMİR, Dr. Ceyhun YÜCEL ve Dr. Mücahit TÜFENK'e,

Tezimin istatistiğinin yapılmasında büyük azim ve sabır gösteren Biyoistatistik uzmanı sayın Evren ASLANER'e, desteklerini çok uzakta olmalarına rağmen hissettiğim sevgili annem ve kardeşlerime, hayatın tatlı ve acısını beraber paylaştığım sevgili eşime, en içten saygı ve teşekkürlerimi bir borç bilirim

Dr. Mehman HÜSEYNOV
Adana, 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II-III
TABLO LİSTESİ	IV-V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET ve ANAHTAR KELİMELER	VIII-IX
ABSTRACT - KEYWORDS	X-XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Ateroskleroz	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Patogenez	3
2.1.4. Endotel ve endotel fonksiyonları	5
2.1.4.1. Endotel disfonksiyonu	7
2.1.5. Aterosklerotik lezyon sınıflaması	8
2.1.6. Risk faktörleri	9
2.1.6.1. Yaş	9
2.1.6.2. Cinsiyet	9
2.1.6.3. Aile öyküsü	10
2.1.6.4. Sigara içiciliği	10
2.1.6.5. Hipertansiyon	10
2.1.6.6. Diyabetes Mellitis	11
2.1.6.7. Hiperlipidemi	11
2.1.6.8. Obezite	11
2.1.6.9. Stres ve A tipi kişilik	12
2.1.6.10. Sedanter yaşam	12
2.1.6.11. Alkol kullanımı	12
2.1.6.12. Yeni risk faktörleri	13
2.1.6.12.1. Homosisteinemi	13
2.1.6.12.2. Fibrinojen	13
2.1.6.12.3. CRP	13
2.1.6.12.4. Lipoprotein (a)	14
2.2. Koroner anjiyografi	14
2.3. Revaskülarizasyon girişimleri	16
2.3.1. Kararlı anjina pektoriste perkütan koroner girişim	16
2.3.2. Kararlı anjina pektoriste PKG endikasyonları	17
2.3.3. KABG cerrahisi	17
2.3.3.1. Tanım ve tarihçesi	17
2.3.3.2. Kararlı anjina pektoris hastalarında KABG endikasyonları	18
2.3.3.3. KABG için kontrendikasyonlar	19
2.4. Ateroskleroz progresyonu	20
2.4.1. KABG Hastalarında Aterosklerotik Progresyon ve Total Oklüzyon Fiziopatolojisi	20
2.4.2. PKG Hastalarında Ateroskleroz Progresyon ve Fiziopatolojisi	20
2.4.3. Ateroskleroz Progresyonunda Önemli Parametreler	21
2.4.3.1. Demografik Özellikler	21
2.4.3.2. Laboratuvar Özellikler	21
2.4.3.3. Hemodinamik Parametreler	22
2.4.3.4. Elektrokardiyografik Özellikler	22
2.4.3.5. Tedavi ile İlişkili Özellikler	23
2.4.3.6. Hastalığın Çeşidi ile İlgili Özellikler	23
2.4.3.7. Koroner Anjiyografi ile İlgili Özellikler	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	25
3.1. Hasta Grubu	25
3.2. Çalışma protokolü	26

3.3. İstatistiksel Analizler	27
4. BULGULAR	28
4.1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	28
4.2. Hastaların Medikal Tedavi Bulguları.....	28
4.3. Laboratuvar Bulguları.....	29
4.4. Koroner anjiyografi Bulguları.....	30
4.5. Hastaların Girişimsel Tedavi Uygulanan Koroner Arter Verileri	30
4.6. Koroner Ateroskleroz Progresyon Bulguları	31
4.7. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Demografik Özellikleri	32
4.8. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Medikal Tedavi Bulguları	32
4.9. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Laboratuvar Bulguları.....	33
4.10. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Koroner Anjiyografi Bulguları	34
4.11. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Girişim Uygulanan Damar Çeşidi ile İlişkisi	35
4.12. Proksimal Ateroskleroz Progresyonu Belirlemede Anlamlı Bulunan Bağımsız Belirteçler	37
4.13. Distal Ateroskleroz Progresyonu Belirlemede Anlamlı Bulunan Bağımsız Belirteçler	38
4.14. Sol Ön İnen Koroner Arterdeki Ateroskleroz Progresyon Bulguları	38
4.15. Sirkumfleks Koroner Arterdeki Ateroskleroz Progresyon Bulguları	39
4.16. RCA Koroner Arterdeki Ateroskleroz Progresyon Bulguları	40
5. TARTIŞMA	45
5.1. Sınırlamalar	51
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	52
7. KAYNAKLAR	53
8. ÖZGEÇMİŞ.....	64

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Ateroskleroz için risk faktörleri.....	9
Tablo 2. Koroner anjiyografi endikasyonları.....	15
Tablo 3. Ateroskleroz progresyonu ile ilişkili parametreler.....	22
Tablo 4. Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre genel demografik verileri.....	28
Tablo5. Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre medikal tedavileri.....	29
Tablo 6. Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre laboratuvar verileri	29
Tablo 7. Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre anjiyografi verileri.....	30
Tablo 8. Hastaların girişimsel tedavi koroner arter verileri.....	31
Tablo 9. Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre ateroskleroz progresyon verileri.....	31
Tablo 10. Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre progresyon artış yüzdeleri.....	32
Tablo 11. Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların genel demografik verileri	32
Tablo 12. Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların medikal tedavileri.....	33
Tablo 13. Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların laboratuvar verileri.....	34
Tablo 14. Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların koroner anjiyografi bulguları.....	35
Tablo 15. Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların girişim uygulanan damar çeşitleri.....	36
Tablo 16. Tekdamar ve çok damar girişim yapılan hastalarda ateroskleroz progresyon verileri.....	36
Tablo 17. LİMA ve safen greft kullanan hastalarda ateroskleroz progresyon verileri.....	36
Tablo 18. KABG hastalarında kollateral damar oluşumu olan ve olmayan hastalarda ateroskleroz progresyon verileri.....	37
Tablo 19. PKG grubunda proksimal ateroskleroz progresyonu ile ilişkili bağımsız belirteçler.....	37
Tablo 20. KABG grubunda proksimal ateroskleroz progresyonu ile ilişkili bağımsız belirteçler.....	37

Tablo 21. Tüm hastalarda proksimal ateroskleroz progresyonu ile ilişkili bağımsız belirteçler.....	37
Tablo 22. LAD'ye girişimsel tedavi uygulanan hastaların ateroskleroz progresyon verileri.....	38
Tablo 23. LAD'ye girişimsel tedavi uygulanan hastaların progresyon artış yüzdeleri.....	39
Tablo 24. Cx'e girişimsel tedavi uygulanan hastaların ateroskleroz progresyon verileri	39
Tablo 25. Cx'e girişimsel tedavi uygulanan hastaların progresyon artış yüzdeleri	40
Tablo 26. RCA'ya girişimsel tedavi uygulanan hastaların ateroskleroz progresyon verileri	40
Tablo 27. RCA'ya girişimsel tedavi uygulanan hastaların progresyon artış yüzdeleri	41

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. LAD artere greft sonrası 6 yıl sonra kontrol koroner anjiyografi yapılmış hasta	42
Şekil 2. LAD ve Cx artere greft sonrası 8 yıl sonra kontrol koroner anjiyografi yapılmış hasta	43
Şekil 3. RCA artere greft sonrası 4 yıl sonra kontrol koroner anjiyografi yapılmış hasta	44

KISALTMALAR

ACE: Anjiotensin dönüştürücü enzim
ACC/AHA: Amerikan Kalp Birliği
ARB: Anjiotensin II reseptör blokeri
Anj-II: Anjiotensin-II
ark: arkadaşları
BUN: Kan üre azotu
Cx: Sirkümflex arter
CRP: C-reaktif protein
DM: Diyabetes Mellitus
DKB: Diyastolik kan basıncı
DHK: Duvar hareket kusuru
EKG: Elektrokardiyografi
HT: Hipertansiyon
HDL: Düşük dansiteli lipoprotein
IVUS: İntrakoroner ultrasonografi
IMA: İntramamarian arter
IL: İnterlökin
KABG: Koroner arter by-pass greft operasyonu
KAH: Koroner arter hastalığı
KKB: Kalsiyum kanal blokeri
KKH: Koroner kalp hastalığı
LAD: Sol ön inen arter
LDL: Yüksek dansiteli lipoprotein
LMCA: Sol ana koroner arter
Lp (a): Lipoprotein a
NO: Nitrit oksid
NYHA: New York Kalp Birliği Sınıflandırılması
PAH: Periferik arter hastalığı
PG: Prostoglandin
PKG: Perkütan koroner girişim
RCA: Sağ koroner arter
SKB: Sistolik kan basıncı
SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

ÖZET

Koroner Arter By-pass Cerrahisi Yapılan Hastalarda Greft Öncesi Nativ Arterlerdeki Ateroskleroz Progresyonunun Perkütan Koroner Girişim Yapılan Hastalarla Karşılaştırılması

Koroner arter by-pass greft (KABG) ameliyatı geçiren hastalarda nativ arterler ve by-pass greftlerinde aterosklerotik süreç devam eder. Bunun sonucu, var olan lezyonlarda progresyon oluşabileceği gibi yeni lezyonlar da gelişebilir. By-pass sonrası yapılan değerlendirilmelerde genellikle greftler veya greft distalindeki nativ arter lezyonları incelenip, tedavi stratejisi belirlenmektedir. Ancak by-pass greft öncesindeki nativ arterlerde de lezyon progresyonu oluşabilir. Bunun klinik önemi henüz bilinmemektedir. Biz çalışmamızda KABG ameliyatından sonra nativ arterlerde greft öncesi bölgelerdeki lezyonlarda progresyonu ve lezyon progresyonunu etkileyen faktörleri inceledik. PKG yapılan hastalarda, PKG yapılan bölgenin proksimalindeki nativ arterlerde aterosklerotik progresyonla karşılaştırdık.

Çalışmaya koroner arter hastalığı tanısı ile izlenen 100 hasta (50 KABG ve 50 PKG) (79 erkek, 21 kadın ve ortalama. yaş: 60.1 ± 9.6 yıl) alındı. Çalışmaya KABG veya PKG sonrası kontrol koroner anjiyografi yapılan hastalar seçildi. Hastaların öyküleri, demografik verileri, risk faktörleri dosyalarının retrospektif incelemesinden kayıt edilerek tüm anjiyografileri analiz edildi ve KAH ciddiyet skoru Gensini skorlaması kullanılarak hesaplandı. Kontrol KAG' de %20' lik artış olması veya yeni meydana gelen %20 ve üzerindeki lezyonlar ateroskleroz progresyonu olarak kabul edildi .

KABG uygulanan 42 (84%) hasta ve PKG uygulanan 25 (50%) hastada koroner arterlerin girişim yapılan bölgesinin proksimalinde ateroskleroz progresyonu saptandı. KABG yapılan hastalarda greft öncesi nativ arterlerdeki ateroskleroz progresyonu istatistiksel olarak önemli oranda daha fazlaydı ($p=0,001$). Girişim ya da greft anostomozu yapılan bölgenin distalindeki ateroskleroz progresyonu açısından KABG ve PKG uygulanan hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı (sırası ile %30 ve %14).

Sonuç olarak, KABG hastalarında greft yapılan bölgenin proksimalinde önemli miktarda ateroskleroz progresyonu meydana gelmektedir. Bunun klinik önemi henüz bilinmemektedir ve bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Perkütan koroner girişim (PKG), koroner arter by-pass greft (KABG), ateroskleroz progresyonu

ABSTRACT

Comparison Between Coronary Artery Bypass Grafting and Percutan Coronary Intervention for proximal Atherosclerotic Progression in the Native Arteries

Atherosclerosis continue to progress in the native arteries and graft arteries after the coronary artery by-pass grafting operation (CABG). As a result of that, new lesions may develop or progression of known lesions accelerate. Usually, after the CABG surgery treatment strategy was planned regarding the graft lesions or lesions in the native arteries after the graft-native junction site. In contrast lesions which were located proximally to the graft-native junction site may also progress. Clinical importance of this issue hasn't been known yet. In our study we investigated the atherosclerosis progression of proximally located native artery lesions after the CABG surgery and we compared CABG and percutaneous coronary intervention for this lesion progression.

One hundred CAD patients (50 patients had CABG and 50 patients had PCI) (79 male, 21 female and mean age: 60.1 ± 9.6 years) were enrolled the retrospective study. All subjects had control coronary angiography (CAG) after the interventional therapy and surgery. Histories, demographics data, and cardiovascular risk factors were recorded. Two-experienced cardiologist analyzed all angiograms and CAD severity score was calculated by using Gensini score. In control CAG, marked progression was defined as increasing $>20\%$ of narrowing in the mildly diseased coronary segments or devalopment of new lesions which can cause $>20\%$ narrowing of previously normal segments.

42 (84%) patients in CABG population and 25 (50%) patients in PCI population had proximal atherosclerosis progression ($p=0.001$). Occurence of proximal atherosclerosis progression was statistically significant in CABG group ($p=0,001$). There were no significant distal atherosclerosis progression between CABG and PCI group (30% and 14%, respectively).

In conclusion, significant proximal atherosclerosis progression was found in patients with CABG. Further studies may help to define the clinical importance of this issue.

Keywords: Percutaneous coronary intervention (PCI), Coronary artery bypass graft (CABG) operation, atherosclerocis progression

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner ateroskleroz progresif dejeneratif bir hastalık olup damar lümeninde daralma veya oklüzyon nedeniyle ciddi miyokardiyal hasar ve beraberinde mortalite veya morbidite artışına neden olmaktadır(1-2). KABG sonrası anastomoz bölgesinin proksimalindeki aterosklerotik lezyonda progresyon, özellikle ilk yıl içinde greft açık olsun veya olmasın, opere edilmeyen aynı derecedeki lezyonlara göre daha sık olmaktadır(3,4,5,6,7,8) ve bu durum miyokardiyuma sağlanan artmış kan sunumunun bir bedeli olarak kabul edilmektedir(9). Greft takılan damarda hastalığın hızlanmasının en önemli nedeni, greftten gelen kanın lezyon bölgesinden geçen akımı baskılayıp azaltmasıdır. Bazı durumlarda ise cerrahi hata koroner arterde angulasyonlara ve daralmaya neden olarak kan akımını azaltıp, trombüs oluşumunu kolaylaştırır(10). Ayrıca minimal lezyon bulunan koronerlere greft takılması halinde, progresyonun ilk üç yıl içinde, greft konulmayan nativ damarlara göre on kat fazla olduğu saptanmıştır(3). Cerrahi kararı alınan ancak çeşitli nedenlerle cerrahi uygulanmayan arterlerde progresyon, benzer lezyonlara sahip medikal tedavi alan hasta grubuyla aynı bulunmuştur(11). Koroner arter hastalığının (KAH) oluşumunda rolü olan pek çok faktör bilinmekle beraber, bu risk faktörlerin KAH progresyonundaki rolleri hakkında fikir birliği yoktur(12).

1968'den beri değişik tekniklerle uygulanan koroner arter by-pass greft (KABG) ve 1978 yılından bu yana uygulanmakta olan perkutan koroner girişim (PKG) ile hastaların çoğunda semptomlarda iyileşme sağlanmaktadır. Ancak işlemden bir süre sonra bu yarar kaybolabilmektedir(13-15). KABG' lerin erken dönemlerdeki açıklık oranlarında pek çok faktör etkili olmakla birlikte, uzun dönemde greftlerin açıklığını belirleyen en önemli faktör aterosklerozdur(16-19). Girişimsel tedavi uygulanan KAH 'da klinik kötüleşme nativ koroner arterde aterosklerotik lezyonunun progresyonu veya greftte stenoz sonucu oluşmaktadır. Literatürde KABG uygulanan hastalarda greft veya greft distalindeki koroner arter bölgelerinde ateroskleroz progresyonunu araştıran çok sayıda çalışma olmasına karşı greft bölgesinin proksimalinde gelişen lezyon progresyonunun önemini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada, PKG veya KABG yöntemleri ile revaskülarizasyon tedavisi uygulanan KAH' da greft veya girişim bölgesinin proksimalindeki koroner arter bölgesinde ateroskleroz progresyonu gelişiminin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ateroskleroz

2.1.1. Tanım

Ateroskleroz büyük ve orta çaplı arterlerin fokal intimal hastalığı olup endotel fonksiyon bozukluğu ile karakterize, arter intimasında plazma kaynaklı aterojenik lipoprotein birikimine karşı gelişen karmaşık enflamatuvar fibroproliferatif bir cevaptır (15). Hiperlipidemi, hipertansiyon (HT), sigara ve bilinmeyen herediter faktörlerin uyarılmasıyla, mononükleer ve lenfositik infiltrasyon, hiperkontraktilite, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) modifikasyonu, düz kas hücre büyümesi ve intimal göçün sebep olduğu endotel disfonksiyon bu tablonun temel mekanizmasıdır (16-17). En yüksek oranda tutulum aortadadır, sonrasında ise sırasına göre; iliofemoral arter, koroner arter, karotis arter (bifürkasyon) ve intrakranial arterlerdedir. Vücutta intramiyokardiyal arterler ve intramamarian arterler ateroskleroza dirençli olmasına karşın epikardiyal koroner arterler en yatkın damarlardır (16-17-18).

2.1.2. Epidemiyoloji

Yirminci yüzyılın ortalarından itibaren en fazla ölüm nedeni kalp damar hastalıkları olarak birinci sraya yerleşmiştir. Dünya Sağlık Teşkilatının verilerine göre 2000 yılında gelişmiş ülkelerde meydana gelen ölümlerin %48.6'sı kalp damar hastalıklarından kaynaklanmaktadır ve tahminen 2020 yılında meydana gelecek ölümlerin %46'sının nedeninin hala kalp damar hastalıkları olacağı ve tüm ölüm sebeplerinin arasında birinciliğini sürdüreceği öngörülmektedir (16-17).

Amerika Birleşik Devletler'inde KKH'na bağlı ölümler son 20 yılda eskiye göre bir azalma göstermesine rağmen koroner ölümler halen birinci sıradaki ölüm nedenidir. Yılda yaklaşık 500 binden fazla kişi bu nedenle ölmektedir. Amerikalıların %3.1'inde (7 milyon) aktif koroner arter hastalığı vardır. Kuzey Amerika, Avustralya, Belçika, Finlandiya, Japonya gibi endüstri ülkelerinde 1960'lı yılların sonlarında KKH mortalitesinde önemli yükselme olmuş, sonradan azalmıştır. Rusya, İsveç ve Doğu Avrupa ülkelerindeki KKH'na bağlı ölüm oranı ise halen artmaktadır(18).

Ülkemize gelince, Türk Kardiyoloji Derneği öncülüğünde 1990 yılından beri yürütülen çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre, Türkiye genelinde erişkinlerdeki KKH sıklığı %3.8 (erkeklerde %4.1, kadınlarda %3.5)'dir. Ülkemizde yaklaşık 1.200.000 kalp hastası vardır ve yılda 130.000 kişinin bu nedenle öldüğü tahmin edilmektedir. Türkiye'de aterosklerotik kalp hastalığı ile ilgili olarak yapılan tek ciddi çalışma TEKHARF çalışmasıdır (17). Bu çalışmaya göre ülkemizde 1.6 milyon kalp hastası bulunmaktadır ve yılda 90-100 bin yeni koroner kalp hastası olan olguyla genişlemekte , 130.000 kişi koroner kalp hastalığından kaybedilmektedir. TEKHARF çalışması verilerine göre de ülkemizde de meydana gelen ölümlerin en önemli sebebi koroner kalp hastalığıdır ve tüm ölümlerinin %43'ünden sorumlu tutulmaktadır (16-17).

2.1.3. Patogenez

Ateroskleroz yaşamın oldukça erken dönemlerinde koroner arterler ve diğer arteriyel yataklarda yağlı çizgilenmeler ile başlar. Yağlı çizgilenmeler ve daha gelişmiş bazı lezyonlar çeşitli otopsi çalışmalarında; erkeklerde adolesan çağların sonunda ve 20 yaşların başında, kadınlarda ise 20 yaşların sonunda ve 30'lu yaşların başında tespit edilmiştir (22-23). Ateroskleroz gelişiminin kompleks bir yol takip ettiği görülmektedir: Bunlar

1. Endotel disfonksiyonu: Sigara kullanımı, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi bir dizi faktör nedeniyle ortaya çıkar. Bu durum kanda bulunan lipid partiküllerinin arteriyel intimal tabakaya girmesine olanak tanır. Normalde ise lipidler endotelde kayarak artere hasar vermemektedir (22-28).

2. İnfiltrasyon: Lökosit, lipid (LDL partikülleri olarak taşınır) ve makrofajların arteriyel intimal tabakasında birikmesi ile birlikte , bu hücrelerin infiltrasyonu gerçekleşmiş olur.

3. İnflamasyon: İnflamasyon gelişir ve makrofajların LDL partiküllerini sindirmesi sonucu lipidden zengin köpüksü hücreler oluşur. Bu köpüksü hücreler birikir ve nihai olarak arteriyel lümeneye doğru çıkıntı oluşturan yağlı çizgilenmeler meydana gelir. Bu evrede hastalık eğer kan LDL seviyeleri düşürülür, HDL partiküller arttırılırsa halen geriye dönebilir ve endotel fonksiyonları tekrar kazandırılabilir(22-23).

4. Düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve fibroz kapsül oluşumu: Düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve medial tabakadan göçü sonrası yağlı lezyonun üzerinde fibroz bir kapsül

oluşmaktadır. Bu olay, tamamen geriye dönebilir olmayan kompleks bir lezyondur. Vasovazorumun proliferasyonu lezyona kendi kan desteğini sağlar(22-23).

5. Yüzey erozyonu ve iskemi: Devam eden plak ilerlemesi lipid korun büyümesi ve nihayetinde nekrozu, plak içinde kalsifikasyon, kanama ve obstrüktif olmayan pıhtı formasyonu ile birlikte olan yüzey erozyonu ile karakterizedir. Eksternal elastik lamina gerilerek bu plak büyümesini, iskemi görülmeden sınırlayabilir ama sonuçta arteryel lümen fiziksel veya psikolojik stres periyotları sırasında iskemi gelişmesine neden olacak kadar daralır. Bu iskemi sessiz olabilir veya anginaya neden olur(22-23).

6. Plak rüptürü: Makrofajlardan salınan matriks metalloproteinazların etkisi ile incelen ve zayıflayan fibroz kapsüle, plağın luminal yüzeyinden geçen kan akımının yarattığı gerilim eklendiğinde akut plak rüptürü görülebilir. Nikotin kullanımı, aşırı fiziksel stres ve psikolojik stres gibi hazırlayıcı faktörler de aterosklerotik plakların rüptüründe rol almaktadır. %70'den daha az obstrüktif olan plakların rüptüre olması daha muhtemeldir, bunun nedeni bu plakların daha yüksek lipid içermesine, daha ince fibroz kapsüle sahip olmasına ve gerilim kuvvetlerinin daha etkin olduğu belirgin omuz bölgelerinin varlığı ile birlikte konfigürasyonun daha düzensiz olmasına bağlı olabilir(23-24).

Plak rüptürü sonucunda arterin subtotal veya total tıkanmasıyla ortaya çıkan klinik durum akut koroner sendrom olarak adlandırılmaktadır ve akut miyokart enfarktüsünü, kararsız anjinayı ve ventrikül fibrilasyonu ile gelişen ani ölümü içermektedir(22-23-24).

2.1.4. Endotel ve Endotel fonksiyonları

Üç tabakadan oluşan arterlerin, en iç intimal tabakasını örten, damar ana aksına paralel kan akımı yönünde şekillenen tek sıralı hücre dizisi endotel, internal elastik lamina ile media tabakasından ayrılır. Hücreler birbirine, geçirgenliği düzenleyen, hücreler arası iletişimi sağlayan kavşak kompleksleriyle tutunmuşlardır. Media tabakası, hepsi ekstrasellüler matrikse gömülü düz kas hücreleri, elastik lamina, kollajen lifler ve elastik lifçiklerden oluşur. En dıştaki değişken tabaka adventisya, yoğun fibroelastik doku, besleyici damarlar ve sinirler içerir (22-23-24). İnsan intimasında endotel hücreleri dışında düz kas hücreleri, izole makrofajlar, daha az oranda mast hücreleri ve %60 hacmi oluşturan, ekstrasellüler matriksin kondroitin ve dermatan sülfat, kollajen (tip 1-3), elastin, fibronektin, laminin ve plazma proteinleri gibi bileşenleri bulunur (24-25-26). Fonksiyonu, vasküler sistem homeostazında önemlidir:

a- Metabolik olarak aktif bir salgılama dokusudur: Endotel hücreleri; koagülasyon ve fibrinolitik yollarda görevli von Willebrand faktör, doku faktörü, trombomodülin ve doku plazminojen aktivatörü gibi maddeleri; düz kas hücreleriyle beraber düz kas hücre proliferasyonunu düzenleyen büyüme faktörleri ve heparanları; matriks proteinlerini parçalayıp yeniden yapılanmasını sağlayan matriks metalloproteinazlarını salgılamakla görevlidirler. Ayrıca, koroner kan akımı kontrolünde etkili vazoaktif otokoidleri, üreterek salgılayabilirler (26-27-28). Plazma lipid ve proteinleri, adenin nükleotidler ve nükleozidler, serotonin, katekolaminler, biradikinin ve Anj-II gibi maddeleri temizleyebilir, metabolik olarak değiştirebilirler (28-29).

b- Antikoagülan ve antitrombotik bir yüzey sağlar: Endotel devamlılığı için çok önemli, trombosit adhezyonuna dirençli ve koagülasyonu aktive etmeyen bir yüzey sağlarlar. Sitokinler veya diğer iltihabi ajanlarla uyarılırlarsa protrombotik faktörler üretebilir ve salgılayabilirler. Endotel kaynaklı güçlü antikoagülanlar arasında heparin benzer moleküller, trombosit kümelenmesini önleyen prostasiklin (PG-I₂), protein-C'yi aktive eden trombomodülin sayılabilir. Bu hücreler plazminojen aktivatörleri (t-PA, u-PA) ve PAİ-1 üretebilir, fibronektinle trombospondin aracılığıyla plazminojeni yüzeylerine bağlayabilirler. Trombin, anjiyotensin-II (Anj-II) ve pıhtı erimesini kontrol eden diğer vazoaktif maddelerle t-PA ve PAİ-1'in miktarlarını yükseltebilir veya azaltabilir. Ayrıca endotel hücrelerine, Faktör IX'a bağlanabilir (24-25-26).

c- Kan içeriğinin rastgele arter duvarına girmesine engel olur: Endotel, arter duvarına makromolekül girişini üç yolla düzenler; hücreler arası sıkı kavşaklar, veziküller, transendotelyal kanallar ve endotel zarının lipid fazı (34). Heparan sülfat gibi proteoglikanların oluşturduğu elektronegatif bariyer endotel hücre glikokaliksi, plateletlerin ve dolaşımdaki hücrelerin yapışmasını önleyerek bariyer vazifesi görür. Böylece alttaki vasküler düz kas hücresi, oldukça mitojen, trombojen veya vazoaktif maddelerin direkt temasını önler veya azaltır (25-26-27).

2.1.4.1. Endotel Disfonksiyonu

Klinik olarak endotel fonksiyon bozukluğu, önceleri endotel bağımlı relaksasyon bozulması şeklinde tanımlanmıştır (28). KAH ve kardiyovasküler risk faktörü olan bireylerin asetikolin cevaplarının azalmış veya kaybolmuş olması bu kanıyı desteklemiştir (28-29). Anormal vazomotor cevabın EDRF/NO üretimindeki sorundan mı yoksa düz kas hücre vazokonstriktör cevabın artışından mı kaynaklandığını belirlemek imkansızdır. Aterosklerotik damarlarda P maddesi'nin dilatatör etkisinin korunmuş olması ikinci olasılığı düşündürür. Yaygın KAH'lı bir çok hastada aylar, yıllar boyunca iskemik olay gelişmemesi, koroner ateroskleroza kompensatuar, koruyucu faktörlerin eşlik edebileceğini düşündürür. Görülebilen histolojik değişiklikler yokluğunda endotelin enflamatuar sitokinlerle aktivasyonu EDRF, PG-I 2 salınımının sonlanmasına, Endotelin-1 (ET-1) salınımının uyarılmasına, lümen yüzeyinde doku faktörüyle trombosit, lökosit adhezyon reseptörü ekspresyonunun indüklenmesine, plazminojen aktivatörlerinin üretiminin inhibe edilmesine neden olur. Ayrıca sitokinler metalloproteinazları da aktive ederek endotel erozyonu ve plak kepinin lizisine yol açabilirler (26-27-28-29). Vasküler düz kas ve adventisyal hücreleri içeren vasküler hücrelerin, reaktif oksijen radikallerini (ROS) (süperoksit anyonu, hidrojen peroksit, NO, peroksinitrit) üretmesi ile oksidatif stres durumu gelişebilir (34). Reaktif oksijen radikalleri ile reaksiyona giren NO'nun inaktif hale gelmesiyle, vazomotor durum etkilenir ve vazospastik eğilim gelişebilir (27-28-29) ve hatta HT'a eğilim artar. Böylelikle lipid membranlar hasara uğrayabilir, endotel hücrelerindeki adhezyon moleküllerinin ekspresyonu uyarılarak vasküler enflamasyon artabilir ve bazı enzimlerin fonksiyonları değişebilir (29).

2.1.5. Aterosklerotik Lezyon Sınıflaması

“1995 American Heart Association” Lezyona yatkın bölgedeki koroner arter (37)

Tip 1 başlangıç lezyonu; (küçük, lipid damlacıkları içeren izole makrofaj grupları); monositler endotel yüzeyine yapışarak arter lümeninden intimaya geçerler.

Tip 2 lezyon; çoğunluğu monosit kökenli olan lipid yüklü köpük hücreleri sağlam endotel altında bölgesel kümelenerek yağlı çizgileri oluştururlar.

Tip 3 lezyon; ek olarak az miktarda ekstraselüler lipid kümeleri içerirler. Henüz klinik semptomlara yol açmazlar.

Tip 4 (komplike lezyon); endotel altında lezyon içinde düz kas hücreleri belirir ve ekstraselüler lipid kümeleri biraraya gelerek bir lipid çekirdeği oluşturur.

Tip 5 lezyon; yoğun bağ dokusu depolanması mevcut ve lipid çekirdeği çevreleyen fibröz bir kapsül oluşur. Çekirdeği lümenenden ayıran kapsül kısmı başlığıdır.

Tip 5a lezyon; bir lipid çekirdek ile bir fibröz başlıktan oluşur.

Tip 5b lezyon; ek olarak yoğun kalsifikasyon bulunur

Tip 5c lezyon; tamamen kollajen ve düz kas hücrelerinden oluşur.

Tip 6 lezyon; tip 5a plaklara tromboz eşlik ediyorsa bu adı alırlar.

2.1.6. Risk Faktörleri

Aterosklerozun neden olduğu klinik olaylar içinde aşağıdaki değiştirilemeyen ve değiştirilebilen bağımsız risk faktörleri tanımlanmıştır (27-28):

Tablo 1: *Ateroskleroz için risk faktörleri*

1.DEĞİŞTİRİLEMEYEN RİSK FAKTÖRLERİ	2.DEĞİŞTİRİLEBİLEN RİSK FAKTÖRLERİ	
	A. MAJOR	B. MİNÖR
Yaş (E > 45, K > 55)	Hipertansiyon	Aşırı alkol tüketimi
Cinsiyet	Diabetes Mellitus	Obezite
Aile öyküsü	Sigara	Sedanter yaşam
	Dislipidemi	Hiperhomosisteinemi
		Tip A kişilik
		Hiperfibrinojenemi
		Lipoprotein (a)

2.1.6.1. Yaş

Amerikan Kalp Birliği kılavuzlarında erkeklerde 45 yaş ve üstünde, kadınlarda 55 yaş ve üstünde olmak üzere önemli bir risk faktörüdür. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2003 Hipertansiyon Kılavuzu'nda ise risk faktörü olarak erkeklerde 55 yaş ve üstü, kadınlarda 65 yaş ve üstü alınmaktadır (34-35-36).

2.1.6.2. Cinsiyet

Kadınlarda yaşa göre düzeltilmiş KAH riski, erkeklerin yaklaşık 1/3'ü kadardır. 75 yaşından sonra kadınlardaki KAH oranları erkeklerin oranını yakalar. Bu durumun tespit edilen nedenleri arasında kadınların daha düşük riskli bir yaşam tarzına sahip olması (örneğin daha az sigara kullanımı, daha düşük yağlı diyet gibi), daha yüksek HDL kolesterol düzeylerine sahip olmaları (çoğunlukla daha düşük testosteron düzeylerine sekonder) ve endojen östrojenlerin olası koruyucu etkileri sayılabilir. Miyokart enfarktüsünden sonra mortalite kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. Fakat bu durumun nedeni kadın hastaların sunularının daha ileri yaşlarda olması ve daha fazla yaşlı bağlantılı morbiditelere rastlanmasıdır (34-36-38).

2.1.6.3. Aile öyküsü

55 yaş üzeri erkek ve 65 yaş üzeri kadın birinci derece akrabalarda KAH öyküsü olması risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Tiroid hastalıkları, diyabet gibi bazı genetik faktörler de kolesterol seviyelerini artırıcı etki gösterebilir. Ailede erken yaşlarda geçirilmiş miyokart enfarktüsü veya miyokart enfarktüsüne bağlı ölüm öyküsü varsa koroner arter hastalığı veya yüksek kolesterol riski ailevi olarak artmaktadır. Aile öyküsü kalp-damar hastalıklarının en güçlü bağımsız risk faktörlerindedir. Baba veya birinci derece erkek akrabalarından birinin 55 yaşından önce ya da birinci derece kadın akrabalarından birinin 65 yaşından önce akut miyokart enfarktüsü ya da ani ölümü, prematür kalp-damar hastalığı aile öyküsü olarak tanımlanmaktadır(39-40).

2.1.6.4. Sigara içiciliği

Etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen aktif sigara içiminin tüm arter bölgelerinde aterosklerotik hastalığın gerçek bir nedeni olduğu şüphesizdir. Sigara içenlerde fibrinojen düzeyi daha yüksek ve trombositler daha yapışkan iken, sigara dumanının önemli bir elemanı olan karbonmonoksit, lipoproteinlerin kandan damar duvarına göçünü artırır. Akut miyokart enfarktüsü ve ani kardiyak ölümün nisbi riski erişkin yaşamın orta döneminde sigara içenlerde en yüksek düzeydedir ve daha sonra progressif olarak düşer. Bunun nedeni genel popülasyonda sigaranın zararlı etkilerine karşı duyarlılık farklılığı olduğu öne sürülmüş olmasına rağmen, tam olarak açıklanamamıştır. Sigara içiminin riski belirgin olarak doz-yanıt ilişkisi göstermektedir. Kalıcı olarak sigara içimi bırakıldığı zaman akut miyokart enfarktüsünün ve serebrovasküler olayların ilave riskleri hızla azalmaktadır (41-42).

2.1.6.5. Hipertansiyon

Hipertansiyonun saptanması ve tedavi edilmesi aslında aterosklerotik kalp hastalığına sınırlı olarak katkıda bulunulması anlamına gelmektedir. Beard ve Heler Framingham çalışmasının verilerini kullanarak serebro vasküler olayların %36'sının , akut miyokart enfarktüsünün %22'sinin hipertansiyonu olan kişilerde olduğunu hesaplamışlardır. Diyastolik kan basıncının 5 mmHg kadar bir düşüşlük miyokart enfarktüsünde %21, serebrovasküler

olaylarda ise %34 düşürme yapacaktır. Diyastolik kan basıncında %2 lik bir düşüş ise yaşam boyu tıbbi gözetim ve farmakolojik tedavi alan kişi sayısını önemli derecede azaltacaktır. Hipertansiyonun saptanması ve tedavisi önemlidir, ama tek başına yeterli değildir(36-39-40).

2.1.6.6. Diyabetes Mellitus

DM günümüzde risk faktörü olarak değil KAH eşdeğeri olarak sayılmaktadır. İnsüline bağımlı ve insüline bağımlı olmayan diyabetik hastalarda aterosklerotik hastalık riski oldukça yüksektir. Sıkı metabolik kontrolün sonucu aterosklerozun iyileştirdiğini gösteren bulgular görmezden gelemeyeceğimiz olmamasına rağmen diyabete odaklanmanın ateroskleroza bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmada büyük rol oynadığının bir göstergesidir(44-47-50).

2.1.6.7. Hiperlipidemi

İskemik kalp hastalığı riski kan kolesterol değerleri boyunca sabit olarak artar ve aradaki ilişki hipertansiyon olanda daha yüksektir. Bu nedenle birçok koroner olay , kolesterol düzeyleri kabul edilebilir sınırlar içinde olan kişilerde oluşur ve herkes kolesterol düzeyini az miktarda düşürürse toplumda iskemik kalp hastalığı önemli derecede azalır. Total kolesterolde %1'lik azalma koroner olaylarda %2'lik bir azalmaya neden oluyor. Total kolesterolü düşürmeye yardımcı olacak yeme ve fiziksel aktivite değişiklikleri, HDL kolesterolü de artıracak ve total/HDL kolesterol oranını düşürerek aterosklerotik kalp hastalığı riskini azaltmaktadır(32-44-49-50).

2.1.6.8. Obezite

Obezite prevalansı artış göstermekte olan bir hastalıktır ve artmış mortalite ve kardiyovasküler riski ile bağlantılıdır. Vücuttaki fazla yağın kardiyovasküler sistemi etkileme mekanizmaları sadece, dislipidemi, hipertansiyon, obstrüktif uyku apnesi veya insulin direnci gibi risk faktörleri araçları ile vasküler sistem üzerindeki dolaylı etkilerden oluşmaz, vücuttaki fazla yağ ayrıca inflamatuvar durumu artırır, miyokart hücreleri üzerinde lipotoksik bir etki yaratan yüksek bir serbest yağ asit turnoveri oluşturur. Amerika Kalp Derneği tarafından obezitenin bağımsız kardiyovasküler risk faktörleri arasına alınmıştır (50).

2.1.6.9. Stres ve A tipi kişilik

Kalp-damar hastalıklarının oluşumunda ruhsal sorunların önemli bir yeri vardır. Stresle birlikte sempatik sinir sistemi çalışmasında artış olmakta , böbreküstü bezinden fazla miktarda adrenalin salgılanmaktadır. Bunun salgılanması da kan basıncı, kalp atım ve solunum sayısını arttırmakta, kan şekeri düzeyini yükseltmektedir. 1959 yılında önerilen bir modele göre "A tipi" kişiliğe sahip bireylerde (hırslı, sabırsız, saldırgan, rekabetçi tavırları olan, sürekli zaman darlığı yaşayan) koroner damar hastalığının daha yoğun görüldüğü belirtilmiştir (48-50).

2.1.6.10. Sedanter yaşam

Egzersizle ilgili güncel öneri, şiddetli fiziksel aktiviteden ziyade, orta düzeyde fiziksel aktiviteyi vurgular ve haftanın çoğu günlerinde , 30 dakikalık orta düzeyde aktiviteyi hedefler. Aktivite epizodları en az 10 dakika sürmelidir. Amaç aşırı bir kardiyorespiratuvar form sağlamak değil, aktif bir yaşam tarzı edinmek ve bunu idame ettirmektir. Kardiyak arrest riski şiddetli fiziksel aktivite esnasında beş kat artar, ama böyle bir aktiviteyi düzenli bir şekilde uygulayanlarda sedanter yaşam tarzı sürenlere göre, fatal koroner olay riski yarı yarıya düşük olacaktır. Düzenli fizik aktivite ağırlığı kontrol etme özelliğine ek olarak HDL kolesterolünü yükseltir (48-50).

2.1.6.11. Alkol tüketimi

Son yıllarda koroner arter hastalığının tedavisindeki gelişmelere rağmen oldukça yüksek mortalite ve morbidite ile seyretmesi özellikle primer korunmanın ön plana çıkmasına neden olmuştur. Epidemiyolojik çalışmalar, orta derecede düzenli alkol tüketiminin koroner arter hastalığı riskini azalttığını göstermektedir. Bu koruyucu etkinin, günde 1-2 kadeh alkol alımıyla sağlandığı bildirilmiştir. Alkol tüketiminin koroner arter hastalığı riskini azaltıcı etkisi, yüksek oranda HDL-K ve insülin duyarlılığını artırmasına ve fibrinojeni azaltmasına bağlanmıştır. Orta derecede alkol kullanımının kan basıncı üzerine olan etkisi minör olmakla beraber orta derecenin üzerinde alkol tüketimi hipertansiyon açısından açık bir risk oluşturmaktadır. Düşük dozda alkolün faydalı etkilerinin yanısıra uzun süreli ve yüksek dozda alkol tüketiminin kalbin kontraktıl fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri olduğu hatta kardiyomiopatiye yol açabildiği bilinmektedir (48-50).

2.1.6.12. Yeni Risk Faktörleri

2.1.6.12.1. Homosisteinemi

Prospektif çalışmalar aksine kesitsel ve retrospektif çalışmalar hafif ve orta homosisteinemi; KAH, inme ve PAH'nın yaygınlığı için risk faktörü tanımlamıştır (46,47). Yüksek homosistein düzeyleri anjiyografide görülen koroner aterosklerozdan çok trombüsün aracılık ettiği olaylarla ilişkili görünmektedir (48). Yüksek homosisteinemi düzeylerinin KAH'nın neden veya sonucu olmaktan çok belirteç olduğu ileri sürülmüştür (39,40). Homosisteinemi artışıyla endotel disfonksiyonu gelişmekte, LDL oksidasyonunda artma ve endotel kaynaklı relaksan faktör (EDRF)'de azalma görülmektedir (48-50).

2.1.6.12.2. Fibrinojen

Fibrinojen düzeyi yüksek olanlarda KAH riskinin 1.8 kat arttığı görülmüştür. Sigaranın bırakılması, egzersiz, kilo kaybı, fibratlar fibrinojen düzeyini azaltır. Fibrinojen koagülasyon yolağının önemli bir kısmı, plazma viskositesinin oluşturan temel madde ve bir akut faz reaktanıdır. Bir çok araştırmada yüksek plazma fibrinojen konsantrasyonunun, sürekli olarak artmış kardiyovasküler olaylar riski ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (46-47-48). Fibrinojen düzeyleri birkaç tane konvansiyonel risk faktörleri ile bağlantılıdır. Çok değişkenli analizlere bu faktörler de dahil edildiğinde fibrinojen ve kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişki zayıflamasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmaya devam etmektedir. Günümüze kadar yapılmış en büyük metaanalizde, sağlıklı, orta yaşlı bireylerde plazma fibrinojen konsantrasyonu ve KAH, inme ve diğer vasküler mortalite arasında güçlü bağlantılar tespit edilmiştir. 1gr/l daha yüksek fibrinojen artışı ile birlikte KAH risk oranı 2,42 kez daha yüksektir (48).

2.1.6.12.3. C-Reaktif Protein (CRP)

Sistemik bir akut faz reaktanı olan CRP, yüksekliği KAH riskini 3-4 kat artırmaktadır (34). İnflamasyonun kardiyovasküler hastalık, akut aterotrombotik olaylar ve aterosklerozun patogeneğinde önemli bir rolü vardır. İnflamasyon ayrıca C-reaktif protein gibi akut faz proteinlerinin üretimini regüle eder (48-49-50). Yüksek duyarlılıklı CRP ateroskleroz, kardiyovasküler olaylar, aterotromboz, hipertansiyon ve miyokart enfarktüsünün bağımsız bir

bir göstergesidir. Bu bağlantı yaş, sigara kullanımı, obezite, diyabet, hiperkolesterolemi, hipertansiyon gibi diğer kardiyovasküler risk faktörleri dikkate alındıktan sonra bile mevcuttur. Framingham skoru kullanılarak orta düzeyde 10 yıllık kardiyak riskte (%10-20 arasında) tespit edilen hastalarda vasküler risk durumunun tahmin edilmesinde CRP kullanımı ile ilgili güncel CHA/ACC önerileri, bu hastaların CRP kullanılarak daha iyi gruplandırılabilceğini belirtmektedir(48-49-50).

2.1.6.12.4. Lipoprotein (a)

Lp(a) kor lipid kompozisyonu ve yüzey apolipoprotein olarak apoB-100 içermesi bakımından LDL kolesterole benzeyen, dolaşımda bulunan bir lipoproteindir. Bazı prospektif araştırmalarda Lp(a) düzeylerinin kardiyovasküler olaylar ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir. 5000 katılımcının olduğu ve ortalama 10 yıllık takibin yapıldığı 27 prospektif araştırma üzerinde yapılan bir metaanalizle yükselmiş Lp (a) düzeyini gelecekteki KAH olayları için bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. Başlangıç Lp (a) düzeylerinde üst üçte birlik kısımda olan bireylerde, alt üçte birlik kısım ile karşılaştırıldığında gelecekteki olası KAH riski %60 daha yüksektir (49-50).

2.2. Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi ile, koroner arterdeki darlıkların yeri, ciddiyeti ve şekli anatomik olarak belirlenmekte, distal damarların özellikleri, koroner akım indeksi ve oluşmuş kollateral damarlar gösterilmektedir (1-2). Koroner ateroskleroz görüntülenmesi ve değerlendirilmesinde; yaygınlık, ağırlık, lezyon oluşumu, komplikasyon olmak üzere 4 parametre dikkate alınır. Fizyolojik anlamlı lezyonu uygun şekilde değerlendirilebilmek için tüm boyutlar (çap daralması, mutlak minimal kesit ve minimal lüminal darlık alanı) dikkate alınmalıdır. Lezyona giriş ve çıkış açıları da lezyon direncini etkiler. Lezyon uzunluğunun tüm parametreleri, mutlak çap, daralma yüzdesi, darlığın fonksiyonel ağırlık derecesinin doğru olarak anlaşılmasında gerekli olup koroner akım rezervini tanımlar (1-2-10). Koroner arterin anjiyografik değerlendirilmesinde, prognoz veya hemodinamik anlamlı darlığın derecesini belirlemek şarttır. Darlık derecesi komşu normal segmente göre çaptaki azalma gözle değerlendirilerek darlık yüzdesi olarak verilir. Stenoz yoğun, sert, kalsifik, yumuşak,

yarı sert olabilir. Lezyon komplikasyonu fragmantasyon, ülserasyon, hemorajik plak veya lezyon trombozudur (10).

American Heart Association, koroner arter darlıklarını derecelendirmede çap metoduna göre çapta %50 oranında daralma olması, klinik anlamlı kabul edilir ancak, American Heart Association, %80 lüminal çap daralmasını anlamlı lezyon olarak kabulünü önermektedir. Çapta %50 daralma tepe koroner kan akımında çok az, %70 darlık tepe akımında ileri derecede azalmaya neden olur. Çapta %50 darlık kesitsel alanda %75'lik, %75 darlık ise kesitsel alanda %90'lık bir azalmaya eşittir. Cerrahide, anlamlı darlıklar açısından, çapta %40'ın, kesitsel alanda %75 üzerinde azalmaya neden olan darlıklar myokardiyal iskemi yaratabileceği gösterilmiştir (10-15).

KAG plak yükü hakkında olandan daha az bilgi verir. Çünkü vasküler yeniden şekillenme ve hastalığın yaygınlığı yanıltıcı sonuçlar verir. Öte yandan koroner akım rezervini de göstermez. Birlikte yapılabilen intra koroner ultrasonografi (IVUS) koroner anjiyogramdaki bulanık görüntüleri bölgenin araştırılmasını kolaylaştıran ve plaktan kalsiyum, trombüs ve ciddi eksantrik lezyon veya disseksiyon ayrıca negatif ile pozitif yeniden şekillenme ve kararlı ve kararsız plaklar hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır(2-10-15). Koroner anjiyografi endikasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Koroner Anjiyografi Endikasyonları :

Sınıf I	Optimal medikal tedavi ile semptomların kontrol altına alınamaması
	Stres testi ile belirlenen yüksek riskli hastalar
	Orta derecede sol ventrikül disfonksiyon bozukluğu delilleri olanlar
	Major vasküler operasyon için hazırlıklar için
	Mutad olmayan riskli yaşam tarzı veya mesleklerde
Sınıf II	Stres testinde iskemi delili olan veya önceden MI öyküsü olan genç hastalar
	Stres testi takiplerinde giderek iskeminin kötü gittiğine dair deliller
Sınıf III	Hafif derece (CCS I veya II) anjina pektoris olup da sol ventrikül sistolik fonksiyonunun normal olan veya yüksek riski olmasına rağmen stres testleri normal olanlar

2.3. Revaskularizasyon Girişimleri

1- **Perkütan Koroner Girişim:** a- Standart metodlar: Balon anjioplasti, b- Stent implantasyonlu balon anjioplasti, c- Diğer metodlar: laser anjioplasti, direk aterektomi, rotasyonel aterektomi

2-**Koroner Arter By-pass Greft (KABG) Operasyonu (10-11-12)**

2.3.1. Kararlı Anjina Pektoriste Perkütan Koroner Girişim

Perkütan koroner girişim koroner arter darlıklarının mekanik olarak açılmasını sağlayan bir tedavi yöntemidir. Koroner anjioplasti ilk defa İsviçreli kardiyolog Andreas Grüntzing tarafından 1977 yılında uygulanmıştır(78). Femoral veya brakial arterden girilen kateter genişletmek istediğimiz koroner arterin ostiyumuna yerleştirilerek ucundaki balon şişirilir ve arter genişletilmektedir. İşlem sırasında ateromatöz plak rüptüre olur ve intima ve mediada fissürler oluşur. Vakaların büyük çoğunluğunda girişim femoral arterden olmakta olup, lokal anestezi altında yapılmaktadır. Daha önceden koroner sineanjiyografi ile belirlenen darlıkta spazm faktörünün bulunup bulunmadığını araştırmak için intravenöz nitrogliserin verilmektedir. Stenoz olan koroner arterin ostiyumuna kateter sonda yerleştirilerek metal sonda dikkatlice stenozun distaline kadar iletilmektedir (78-79). Balon kateter ilerletilerek suçlu lezyonun içine yerleştirilir. Böylece ateromatöz plağın diseksiyonu veya perforasyon riski çok azalır. İşlem esnasında radyopak madde verilerek darlığın basınç gradiyenti değişimleri izlenebilir. Balon basınç kontrollü pompa veya el enjektörü ile şişirilir. 15-60 saniye sonra söndürülür. Bu şişirme ve söndürme işlemi 3-4 kez tekrarlanır. Basınç ölçümleri yapıp anjiyografi işlemi tekrarlandıktan sonra işleme son verilir. Dilatasyon kateterinin geri çekilmesinden sonra opak madde verilerek tekrar anjiyografi yapılır, başlangıçtaki koroner anjiyografi görüntüleri ile karşılaştırılır(78-79). Koroner arter açılmışsa hasta yoğun bakım ünitesine alınarak intravenöz heparin ve nitrogliserin verilmektedir. 12-24 saat monitörize edilen hasta ertesi gün yatağından kalkmasına ve bir hafta sonra fiziksel hareketlerinin tekrar başlanmasına izin verilmektedir (78-79).

2.3.2.Kararlı Anjina Pektoriste PKG Endikasyonları (ACC/AHA kılavuzuna göre)

Sınıf I

1. Ani kalp ölümünden dönen, bilinen ya da olası anjina pektorisli hastalar

Sınıf II a

1. İnvazif olmayan testlerle tanısı kesinleşmemiş, kesin tanı konmasının yararının, koroner anjiografinin risk ve maliyetinden fazla olan hastalar
- 2.Özürlülük, sakatlık ya da ileri obezite nedeniyle invazif olmayan testlerin uygulanamadığı hastalar
- 3.İş gerekçesiyle kesin tanı gereken hastalar
- 4.Semptomların başlama yaşının genç olması, invazif olmayan test sonuçlarından ya da klinik verilerden miyokard iskemisinin nedeni olarak ateroskleroz dışı neden düşünülüyorsa (koroner arter anomalisi, primer koroner arter diseksiyonu, radyasyona bağlı vaskülopati)
5. Koroner arter spazmından şüphelenilen ve provakatif testin gerekebileceği hastalar
- 6.Test öncesi sol ana koroner ya da 3 damar hastalığı şüphesi yüksek olan hastalar

Sınıf II b

1. Göğüs ağrısı nedeniyle tekrar tekrar hastaneye yatırılan kesin tanının gerekli olduğuna karar verilen hastalar
2. Kesin tanı konmasını ısrarla isteyen ve KAH olasılığı düşükten fazla olan hastalar

Sınıf III

1. Ciddi bir komorbiditesi olan, koroner anjiografi riskinin yararından fazla olan hastalar
2. Kesin tanı konmasını ısrarla isteyen ve KAH olasılığı düşük olan hastalar

2.3.3. KABG Cerrahisi

2.3.3.1. Tanım ve Tarihçesi

Göğüs ağrısına ve miyokard enfarktüsüne neden olan koroner arterlerdeki daralmalar belli bir seviyenin üzerine çıktığında kanın akışında engel oluşturur. Bu da kalbin yeterince beslenememesi ve dolayısıyla görevini tam anlamıyla yapamaması anlamına gelir. Bu olumsuz tabloyu ortadan kaldırmak amacıyla uygulanan cerrahi işleme koroner KABG ameliyatı denilir (2-3-4). KABG ameliyatının amacı; varsa göğüs ağrısını ortadan kaldırmak

ve oluşabilecek bir MI riskinin önüne geçmektir. Böylece hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve ömrünün uzatılması amaçlanır (3-4-5).

1967 yılında Cleveland Klinik’de Dr. Sones ve Dr. Shirey tarafından ilk koroner anjiyografinin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi ile koroner ateroskleroz tespit edilen hastaların planlı olarak cerrahi yaklaşımla tedavisine aynı yıl Sones, Favaloro, Effler ve arkadaşları KABG operasyonu yaparak başlatmışlardır. Bu tarih öncesinde birçok cerrah; birçok miyokardiyal revaskülarizasyon tekniği (direkt veya indirekt), perikardiyal pudralama, internal mammarian arter (IMA) implantasyonu (Vineberg ameliyatı), koroner endarterektomi, koroner lezyonların anjiyografik tespiti olmadan körlemesine KABG denemişti (13,14).

Dünyada bu gelişmeler yaşanırken ülkemizde 1950’li yıllarda KVC alanında önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Ülkemizde ilk kez 1959 yılında Dr. Mehmet Tekdoğan açık kalp cerrahisini uygulamaya başlamıştır (16). 1962 yılında Dr. Aydın Aytaç konjenital kalp cerrahisi ve 1965 yılında Dr. Yüksel Bozer eriskin kalp cerrahisi alanında ülkemizde ilkleri gerçekleştirmişlerdir. 1962 yılında Dr. Siyami Ersek tarafından kurulan ve İstanbul Göğüs Cerrahisi Merkezi’nde 23 Kasım1972’de ilk kez otojen Safen Ven Graft (SVG)’i ile bir hastaya KABG operasyonu uygulanmıştır (15).

2.3.3.2. Kararlı Anjina Pektoris Hastalarında KABG Endikasyonları

Sınıf I:

- Önemli LMCA ve LMCA eşdeğeri,
- 3 damar hastalığı (SVEF %50 altında ise surviye olan faydası daha fazladır),
- Önemli proksimal LAD darlığı içeren 2 damar hastalığı, %50 altında SVEF olması ve noninvazif testlerle dökümanente edilebilen iskemi varlığı,
- Ciddi proksimal LAD darlığı olmaksızın geniş bir alanda canlı miyokart dokusu ve noninvazif testlerde yüksek risk kriterleri saptanan 1-2 damar hastalığı,

IIa:

- Proksimal LAD darlığı şeklinde tek damar hastalığı,
- Önemli proksimal LAD darlığı olmayan ancak noninvazif testlerde dökümanente edilebilen ve

orta miktarda canlı miyokart alanı içeren 1-2 damar hastalığı.

Klas III:

- Önemli proksimal LAD darlığı olmaksızın 1-2 damar hastalığı mevcut olan, hafif semptomlu, yeterli medikal tedavi almayan, sadece küçük bir alanda canlı miyokart dokusu olan, noninvazif testlerle dökümanente edilebilir iskemisi olmayan hastalar,
- Borderline koroner darlıklar (LMCA'dan farklı lokalizasyonlarda %50-60 darlık) ve noninvazif testlerde dökümanente edilebilir iskemi olmaması,
- Önemsiz koroner darlıklar (%50 altında çap daralması).

2.3.3.3. KABG Cerrahisi için Kontrendikasyonlar

- 1-İskemi bulgusu ve anginanın olmaması,
- 2- Koroner arterlere greft anastomozu yapılamayacak şekilde stenotik lezyonların çok distalde ve çok ince arterlerde olması durumunda,
- 3- Sadece kalp yetersizliği semptom ve bulguları görülen kötü SV fonksiyonlu hastalarda (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu'nun (SVEF) %20-30 altında olması),
- 4- Uyumsuz hastalarda,
- 5- Çok yaşlı, ileri derecede düşkün, hareketleri kısıtlı hastalarda,
- 6- Hastaların ameliyatı kabul etmemesi halinde ameliyat yapılmaz (3-4).

2.4. Ateroskleroz Progresyonu

2.4.1. KABG Hastalarında Aterosklerotik Progresyon ve Total Oklüzyon Fizyopatolojisi

KABG sonrası anastomoz yerinin proksimalinde total oklüzyon gelişebilir(75-76). Kimbiris ve ark. (6) greftin açık olması halinde proksimaldeki lezyonda progresyon sıklığını %57 ve bunların %90'ında tam tıkanma, grefti tıkalı olanlarda ise bu orantı sırayla %53 ve %78 bulmuşlardır. Yapılan diğer çalışmalarda da KABG uygulanan hastalarda greft proksimalinde diğer nativ koroner arterlere göre daha fazla progresyon meydana geldiği ve yüksek oranlarda proksimal segmentte kapanma olduğu gösterilmiştir. KABG sonrası 1 ay içinde mortalite görülen 43 hastanın 12' sinde greft proksimalinde en az bir damarda trombüs saptanmıştır(79) Malinow MR ve ark(80), total oklüzyonu greft konan arterlerde %44 ve greft olmayan arterlerde ise % 6 oranında saptamışlardır.

Maurer BJ ve ark. (81) tarafından yapılan çalışmada, greft proksimalinde total oklüzyon ve yeni lezyon oluşumunun daha sık olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada daha önceki bahsedilen ateroskleroz progresyon artışının nedenleri tartışılmış ve nedenleri sırası ile bildirmişlerdir. Bunlar (1) yeni oluşan veya eski lezyon progresyonu operasyon ile ilişkili olarak artan ve nedeni tam bilinmeyen ateroskleroz progresyon artışı. (2) Cerrahi manipülasyon ve hata. (3) Akımın azalması ve trombüs oluşumuna zemin hazırlanması. (4) Greftten retrograd olarak proksimal koroner arter dallarına akım oluşması ile proksimal ve distal akımlar arasında turbilans oluşması ve bunun endotel hasarı ve trombüs oluşumuna zemin hazırlamasıdır.

2.4.2. PKG Hastalarında Ateroskleroz Progresyon ve Fizyopatolojisi

PKG sonrası ilk 6 aylık dönemde iskemi ve semptomlar genellikle restenoza bağlı olarak meydana gelir(81). Altıncı aydan sonra meydana gelen tekrarlayan iskemilerin ise diğer bölgelerdeki nativ damarda meydana gelen progresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(73). Literatürde PKG sonrası proksimal ve distal koroner arter progresyonu ile ilgili sınırlı çalışmaya rastlanmıştır. Hwang MH ve ark (36) yaptıkları çalışmada, önceki lezyonlarda %20 ve üzerinde stenoz artışını progresyon olarak kabul etmiş ve bu çalışmada girişim yapılan stenoz proksimaldeki lezyonlarda %54 oranında ateroskleroz progresyonu olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada distal ateroskleroz progresyonu %31 ve diğer nativ

damar ateroskleroz progresyonu %11 oranında meydana geldiğini tespit etmişlerdir. Diğer bir çalışma ise PKG sonrası diğer bölgelerdeki ateroskleroz progresyonunu %17 olarak olarak bildirmiştir(77). Cequier A ve ark (78) PKG uygulanan hastalardaki proksimal koroner arter progresyonunun %36 oranında meydana geldiği saptamışlardır.

Bu çalışmalarda artan proksimal koroner arter progresyonunun , PKG sonrası meydana gelen vasküler travma nedeniyle artmış hızlı ateroskleroz nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

2.4.3. Ateroskleroz Progresyonunda Önemli Parametreler

KABG sonrası anastomoz bölgesinin proksimalindeki aterosklerotik lezyonda progresyon, özellikle ilk yıl içinde greft açık olsun veya olmasın, opere edilmeyen aynı derecedeki lezyonlara göre daha sık olmaktadır(3,4,5,6,7,8) ve bu durum miyokardiyuma sağlanan artmış kan sunumunun bir faturası olarak kabul edilmektedir(9). Birçok araştırmada koroner aterosklerozun oluşmasında önemi olan birçok kardiyovasküler risk faktörü ve biyokimyasal parametrelerin gösterilmesine karşın, bu risk faktörlerinin KABH ve PKG girişim sonrası ateroskleroz progresyonu üzerindeki etkileri konusunda çelişkili sonuçlar olup, ateroskleroz progresyonuna net etkileri bilinmemektedir(1,2,6,26).

2.4.3.1. Demografik Özellikler

KABG sonrası sigara içmeye devam edenlerde ateroskleroz progresyonunda ve akut koroner sendrom sıklığında artış olduğunu gösteren çalışmalar yanında (41-42), ateroskleroz progresyonunda önemli ve bağımsız etkisinin olmadığını gösteren çalışmalarda vardır(24-25-28). Yapılan bazı çalışmalarda koroner arter risk skorunun yüksek olan hastalarda nativ damar ateroskleroz progresyonu daha sık olduğu gösterilmiştir (1-2-6).

2.4.3.2. Laboratuvar Özellikler

Bourassa MG ve ark. (19) ateroskleroz progresyonu gözlenen hastalarda HDL kolesterol seviyelerinin önemli ölçüde düşük, LDL kolesterol seviyesini ise yüksek bulmuşlardır. Diğer çalışmalarda ise hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve sigaranın KABG hastalarında koroner ateroskleroz progresyonu ile ilişkisi saptanmamıştır (22,30,31). Van Van Brussel BL ve ark.(31) kolesterol ve/veya trigliserid düzeyi ile ateroskleroz progresyonu arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Ancak diğer çalışmalarda bu parametrelerin ateroskleroz progresyonu ile ilişkisi saptanmamıştır(33,34,35). Campeau L ve ark.(33) ise

kolesterol düzeyi ile progresyon arasında ilişki saptamış ve KABG sonrası 10. yıl ateroskleroz progresyonu meydana gelenlerde yüksek LDL ve düşük HDL düzeyine sahip olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışma Stewart WJ ve ark. (49) tarafından yapılan çalışma ile desteklenmiştir. Ayrıca total kolesterol/HDL ve LDL/HDL oranı yüksek olanlarda greft trombozu ile ateroskleroz progresyonu bağımsız ilişkili bulunmuştur (37).

2.4.3.3. Hemodinamik Parametreler

Sol ventrikül diyastol sonu basıncı (SVDSB) normal sınırlarda olanlarda yaşam daha uzun bulunmuştur(9). Kramcr JR ve ark.(1) kontrol koroner anjiyoda SVDSB > 13 mmHg olanlarda progresyonun < 13 mmHg olanlara göre daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Bizim olgularımızda SVDSB >13 olan hasta sayısının çok az olması sebebiyle, SVDSB istatistiksel incelemeye alınmamıştır.

2.4.3.4. Elektrokardiyografik Özellikler

Preoperatif saptanan EKG bulgularının ateroskleroz progresyon konusunda prediktif bir değeri olmadığı gösterilmiştir(1,6,9). EKG'de postoperatif dönemde yeni enfarktüs saptanması ile progresyon arasında ilişki olmadığı belirten çalışmalar yanında, yeni bir enfarktüsün mutlaka(37,38) veya büyük ihtimalle aterosklerozda progresyon anlamına geldiğini ileri süren çalışmalarda vardır(38).

Tablo 3: Ateroskleroz Progresyonu ile ilişkili parametreler

	Parametre
Demografik Özellikler	Sigara öyküsü Hipertansiyon Diyabet Hiperlipidemi
Laboratuvar Parametreleri	Kolesterol yüksekliği Trigliserid yüksekliği Düşük HDL ve yüksek LDL düzeyi Artmış Kolesterol/HDL oranı Artmış LDL/HDL oranı
Elektrokardiyografi	Geçirilmiş MI İskemik EKG değişikliği
KAH medikal tedavisinde	Aspirin tedavisi Statin tedavisi

	ACE inhibitörü veya ARB tedavisi
Koroner arter hastalığı tipi	Kararlı anjina pectoris Kararsız anjina pectoris Miyokard enfarktüsü
Koroner Anjiyografi	Başlangıçtaki lezyonun derecesi KAH ciddiyet skoru Kolleteral damar mevcudiyeti Kullanılan greft çeşidi Duvar hareket kusuru Sol ventrikül diyastol sonu basıncı (SVDSB) Girişimsel tedavinin çeşidi (KABG ve PKG) Girişimsel tedavi sonrası geçen süre

2.4.3.5. Tedavi ile İlişkili Özellikler

KAH medikal tedavisinde kullanılan medikal tedavinin ateroskleroz progresyonu üzerine olumlu etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Goldman S ve ark. (55) yaptıkları çalışmada aspirin kullanımının nativ ve greft damar açıklığını koruyucu etkisi gösterilmiştir. Literatürde, statin ve ACE inhibitörü tedavisinin ateroskleroz progresyonunu üzerinde olumlu etkisinin olduğu ve agresif statin tedavisinin ateroskleroz üzerinde regresyon meydana getirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (56,57,58,59).

2.4.3.6. Hastalığın Çeşidi ile İlgili Özellikler

Kararsız anjina pectoris ve miyokard enfarktüsü ile başvuran hastaların %20'sinin öyküsünde KABG operasyonu mevcuttur(43). Bruscke AV ve ark.(35) yaptıkları çalışmada angina tipi ile progresyon arasında bir ilişki olmadığını rapor etmişlerdir. Fakat yapılan diğer bir çalışmada, opere edilmeyip ileride unstable anginaları nedeniyle yeniden anjiyosu yapılan hastalarda progresyon daha sık görülmüştür(2).

2.4.3.7. Koroner Anjiyografi ile İlgili Özellikler

Başlangıçtaki lezyonun derecesi, girişimsel tedavinin çeşidi ve tedavi sonrası geçen süre ateroskleroz progresyonu belirleyici önemli faktörlerdir(1,2,10,31) 428 hastanın alındığı ve 15 yıllık takip süresinin olduğu bir çalışmada, nativ damar progresyon oranı %34 olarak

saptanmış ve bu progresyonu belirleyen en önemli faktörün kontrol KAG kadar geçen süre olduğu saptanmıştır(31).

Önceki yapılan çalışmalarda, KABG sonrası birinci yılda ateroskleroz progresyonunun daha fazla olduğu saptanmıştır(20,46). Birinci yıldan sonra ise greft konulan damarlarda aterosklerozun yavaşlaması oluşmakta ve greft konulmayan damarlardakine benzerlik göstermektedir (7,20). Ayrıca greft konulan tek damar hastası ile greft konulan çok damar hastası arasında progresyon farklılığı bulunmamıştır (2,20).

Moise A ve ark.(2) yaptıkları çalışmada preoperatif koroner anjiyoda koroner skoru yüksek olan hastalarda ateroskleroz progresyonunun daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, skorlamada önemsiz darlıkların da dikkate alınması nedeniyle koroner skorlamanın hastalığın seyri tahmininde önemi olmadığını ileri süren çalışmalar da vardır (12-50). Yapılan diğer bir çalışmada, cerrahi sonrası 10-12. yıl kontrol KAG' de greft konan ve konmayan damarlarda ateroskleroz progresyonunu benzer ve %50 oranında bulunmuştur ve aynı çalışmada ateroskleroz progresyon oranının kardiyovasküler risk faktörleri ve KAG'de saptanan ateroskleroz yaygınlık ve ciddiyeti ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (31).

Koroner arter lezyonlarında progresyon saptanan olgularda kollateral oluşumu daha sık görülmesi nedeniyle, ateroskleroz progresyonunun kollateral oluşumu için bir stimülüs görevi gördüğü ileri sürülmüştür(6,50). Kollateral dolaşımı olup progresyon gösteren olgulardaki koroner darlık oranları, kollaterali olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur [38].

Hamada Y ve ark. (45) yaptıkları çalışmada, birinci yıl kontrol KAG' de LİMA kullanılan hastaların %12' sinde ve safen greft konan hastaların %38' inde proksimal koroner arter progresyonu saptanmıştır. Aynı çalışmada, meydana gelen bu anlamlı progresyon farkının LİMA greftindeki kan akımının, nativ koroner arter beslenmesi, sirkülasyonu daha iyi sağlaması ve yarışmalı kan akımının daha az olmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Grubu

Bu retrospektif çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği koroner anjiyografi laboratuvarında koroner anjiyografisi yapılan 100 hasta (79 erkek, 21 kadın ve yaş ortalaması 60.1 ± 9.6 yıl) alındı. Hastaların 50'si (13 Kadın,37 Erkek, yaş ortalaması $60,2 \pm 10,3$) KABG operasyonu yapılmış, 50'si ise (8 Kadın, 42 Erkek, yaş ortalaması $59,8 \pm 9,2$)

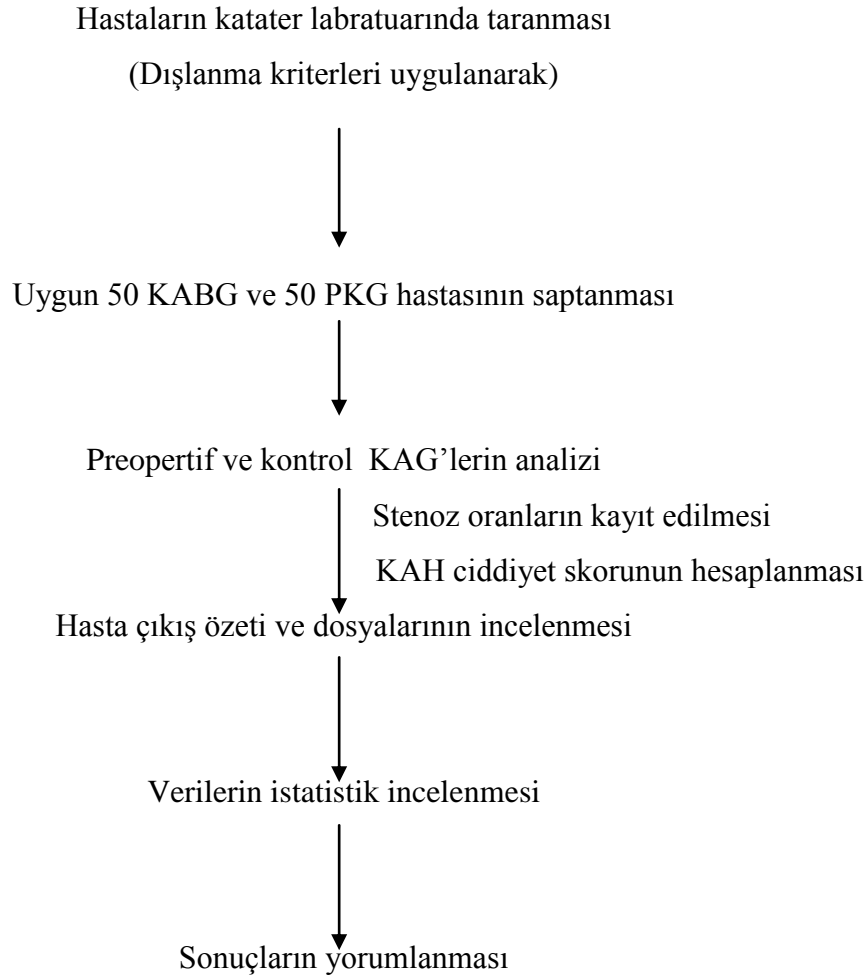
PKG geçirmiş hastalardı. Koroner arter hastalığı ile beraber, sol ventrikül anevrizmektomisi ve endarterektomi uygulanan, kronik böbrek hastalığı (serum kreatinin >2,0 mg/dl), konjenital kalp hastalığı, ileri derecede kapak hastalığı (aort darlığı, mitral darlığı ve yetersizliği) ve kapak hastalığı nedeniyle kapak replasmanı operasyonu olanlar, SVO geçirenler, farklı zamanlarda PKG ve KABG girişimi yapılanlar ve kontrol KAG’ de greft veya PKG bölgesinde total veya girişim gerektiren hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Hastaların dosyalarından ilk ve kontrol KAG yapılan tarihlerdeki demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet), klinik bulguları (sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve nabız), risk faktörleri (hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve ailede kalp hastalığı öyküsü) ve medikal tedavi bulguları kaydedildi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Hemodinami laboratuvarında Judkins yöntemleriyle yapılan koroner anjiyografiler arşivden alındı. Ventrikülografi ile hastaların duvar hareket kusuru ve azalmış sol ventrikül sistolik fonksiyonları saptandı. Hastaların koroner anjiyografideki darlıkları segmentlere ayrılarak kayıt edildi. Koroner arterlerdeki daralma oranı, darlık bölgesiyle en yakın normal segmentin çaplarının karşılaştırılmasıyla elde edildi (22).

Damarlardaki preoperatif koroner anjiyografi sonrası girişim yapılan veya greft konulan sorumlu stenozun proksimal ve distalindeki lezyonlarda kontrol koroner anjiyografide %20’ lik artış olması veya yeni meydana gelen %20 ve üzerindeki lezyonlar ateroskleroz progresyonu olarak kabul edildi(22,23,24) Proksimal ve distalde birden fazla lezyonda progresyon olması durumunda, proksimal lezyon progresyonu daha yüksek ise bu lezyon, distal lezyon progresyonu daha yüksek ise iki lezyonun ortalaması alınarak ortalama stenoz atışı hesaplandı.

Koroner arter hastalığı yaygınlık ve ciddiyet tayininde ilk koroner anjiyografide elde edilen stenozlar ve Gensini skorlaması kullanılarak KAH ciddiyet skoru hesaplandı(38). Gensini skorlaması damar darlık yüzdesi için belirlenen Gensini ciddiyet katsayısının (darlıklar 0-25%, 25-50%, 50-75%, 75-90%, 90-99% ve tam tıkanıklık; Gensini puanları sırasıyla 1, 2, 4, 8, 16 ve 32) darlığın bulunduğu damar bölgesinin beslediği miyokard sahasının fonksiyonel önemine göre belirlenen katsayı ile çarpımı sonucunda elde edildi. Buna göre, sol ana koroner arter 5, proksimal sol inen arter (LAD) 2.5, proksimal sirkumfleks (Cx) arter 2.5, LAD orta segment 1.5, sağ koroner arter (RCA), distal LAD, arka inen arter (PDA), obtus marjinal (OM) arter 1; diğerleri 0.5 ile çarpıldı.

3.2. Çalışma Protokolü



3.3. İstatistiksel Analizler

Tüm analizler SPSS 15.0 istatistiksel yazılım paketi kullanılarak yapıldı. Grup verilerindeki sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ile (ort \pm SS) belirtildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile verildi. Gruplar arası ikili (univariate) karşılaştırmalarda sürekli değişkenlerin dağılımlarına göre parametrik testlerden bağımsız gruplarda t testi ve varyans analizi, parametrik olmayan testlerden Mann Whitney U testi ve Kruskall Wallis testine başvuruldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Koroner arter progresyonunu etkileyen faktörlerin belirlenmesinde, ikili (univariate) analizler

sonucunda önemli bulunan değişkenlerle çok değişkenli (multivariate) Lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu analiz sonucunda önemli bulunan değişkenlerdeki birim artışa göre riskteki artış veya azalış Odds Ratio ile belirtildi. Koroner arter progresyon yüzdesininin saptanmasında ise Lineer regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık olarak $p<0,05$ olması kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Koroner arter hastaları girişimsel tedavi yöntemine göre PKG ve KABG olarak alt gruplara ayrıldı ve bu gruplar arasında demografik ve klinik bulguları karşılaştırıldı. İki grubun yaş, cinsiyet ve risk faktörleri benzer olarak bulundu. KABG olan hastalarda kontrol

KAG için geçen süre PKG hastalarına göre daha uzun olduğu görüldü. Klinik bulgulardan sistolik, diyastolik kan basıncı ve nabız sayısının ise benzer olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre genel demografik verileri

	PKG + KABG n=100	PKG n=50	KABG n=50	p*
Yaş (yıl)	60.1 ± 9.6	59.8 ± 9.2	60.2 ± 10.3	0.967
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	21 / 79	8 / 42	13 / 37	0.328
Kontrol KAG süresi (yıl)	5.2 ± 3.8	3.9 ± 3.2	6.6 ± 3.9	<0.001
Hipertansiyon (n, %)	59 (59)	33 (66)	26 (52)	0.222
Diyabetes mellitus (n, %)	30 (30)	18 (36)	12 (24)	0.275
Sigara (n, %)	59 (59)	36 (72)	23 (46)	0.014
Hiperlipidemi (n, %)	67 (67)	33 (66)	34 (68)	1.000
Aile öyküsü (n, %)	76 (76)	41 (82)	35 (70)	0.241
İskemik EKG (n, %)	68 (68)	30 (60)	38 (76)	0.768
Sistolik kan basıncı (mmHg)	121 ± 13	122 ± 10	121 ± 13	0.969
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	77 ± 8.6	78 ± 6.6	77 ± 9.1	0.997
Nabız (atım / dakika)	75 ± 9	74 ± 11	75 ± 10	0.714

* PKG ve KABG uygulanan hastalar arasındaki istatistiksel anlam

4.2. Hastaların Medikal Tedavi Bulguları

Çalışmaya alınan tüm hastalar aspirin ve ACE inhibitörü veya ARB tedavisi almaktaydı. PKG uygulanan hastalarda ACE inhibitörü, KABG uygulanan hastalarda ise ARB kullanımı daha fazla olduğu saptandı. Diğer ilaçların kullanım oranları benzer bulundu (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre medikal tedavileri

	PKG + KABG n=100	PKG n=50	KABG n=50	p*
Aspirin (n, %)	100 (100)	50 (100)	50 (100)	1.000
ACE inhibitörü (n, %)	69 (69)	42 (84)	27 (54)	0.002
Anjiyotensin II blokeri (n, %)	31 (31)	8 (16)	23 (46)	0.002
ACEİ veya ARB (n, %)	100 (100)	50 (100)	50 (100)	1.000

Beta bloker (n, %)	88 (88)	44 (88)	44 (88)	1.000
Kalsiyum kanal bloker (n, %)	38 (38)	20 (40)	18 (36)	0.837
Nitrat (n, %)	75 (75)	32 (64)	43 (86)	0.060
Statin (n, %)	74 (74)	38 (76)	36 (72)	0.820

* PKG ve KABG uygulanan hastalar arasındaki istatistiksel anlam

4.3. Laboratuvar Bulguları

Hastalar girişimsel tedavi gruplarına göre laboratuvar verileri değerlendirildiğinde trigliserid değerleri dışında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre laboratuvar verileri

	PKG + KABG n=100	PKG n=50	KABG n=50	p*
Beyaz kan hücresi (uL)	8.6 ± 2.5	8.3 ± 2.5	8.8 ± 2.4	0.263
Hemoglobin (gr/dL)	13.9 ± 1.6	14.0 ± 1.5	13.7 ± 1.7	0.507
Hemotokrit (%)	41.3 ± 4.5	41.3 ± 4.1	41.3 ± 4.9	0.987
Trombosit (uL))	241 ± 62	230 ± 70	253 ± 49	0.067
BUN (mg/dL)	18.1 ± 5.7	16.8 ± 5.9	19.3 ± 6.2	0.098
Kreatinin (mg/dL)	0.95 ± 0.53	0.93 ± 0.43	0.98 ± 0.30	0.657
Sodyum (mmol/L)	136 ± 5.5	137 ± 4.5	136 ± 4.2	0.135
Potasyum (mmol/L)	4.5 ± 0.7	4.4 ± 0.5	4.6 ± 0.6	0.556
Total kolesterol (mg/dL)	181 ± 77	171 ± 43	191 ± 99	0.196
LDL kolesterol (mg/dL)	112 ± 55	108 ± 33	118 ± 69	0.362
HDL kolesterol (mg/dL)	41 ± 9	39 ± 6	43 ± 12	0.076
Trigliserid (mg/dL)	176 ± 63	160 ± 62	202 ± 68	0.022

* PKG ve KABG uygulanan hastalar arasındaki istatistiksel anlam

4.4. Koroner Anjiyografi Bulguları

Sol ana koroner arter, LAD proksimal, mid ve distal arter, Cx proksimal arter ve PD arter ortalama stenoz yüzdeleri KABG uygulanan hastalarda PKG yapılanlara göre yüksek bulundu. Dolayısıyla, bu stenozlar kullanarak hesaplanan KAH ciddiyet skorunun KABG uygulanan hastalarda yüksek olduğu saptandı (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre anjiyografi verileri

	PKG + KABG n=100	PKG n=50	KABG n=50	p*
Sol ana koroner (%)	10 ± 1.7	1.2 ± 4.8	16 ± 12	0.007
LAD proksimal (%)	30 ± 42	13 ± 32	47 ± 44	<0.001
LAD mid (%)	40 ± 46	27 ± 41	51 ± 48	<0.001
LAD distal (%)	6 ± 12	2.4 ± 5.1	11 ± 16	<0.001
Cx proksimal (%)	21 ± 38	10 ± 28	31 ± 44	0.006
Cx mid (%)	32 ± 44	30 ± 42	34 ± 45	0.650
OM (%)	9 ± 11	5 ± 7	13 ± 15	0.156
RCA (%)	42 ± 45	38 ± 44	46 ± 47	0.381
PD (%)	15 ± 32	3 ± 8	28 ± 40	<0.001
Global SVEF(%)	57 ± 12	58 ± 11	56 ± 12	0.384
Duvar hareket kusuru (n, %)	64 (64)	28 (56)	36 (72)	0.144
KAH ciddiyet skoru	50 ± 38	23 ± 15	75 ± 36	<0.001

* PKG ve KABG uygulanan hastalar arasındaki istatistiksel anlam

LAD : Sol ön inen koroner arter

Cx : Sirkumflex arter

OM: Optus marjinal arter

RCA: Sağ koroner arter

PD : Posterior inen arter

SVEF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

KAH: Koroner arter hastalığı

4.5. Hastaların Girişimsel Tedavi Uygulanan Koroner Arter Verileri

Tüm hastalarda girişimsel tedavi uygulanan damar çeşitleri incelendiğinde, çoklu damar hastalarında KABG tercih edilirken, tek damar hastalarında PKG tercih edildiği bulundu (Tablo 8).

Tablo 8: Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre koroner arter verileri

	PKG + KABG n=100	PKG n=50	KABG n=50	p*
LAD (n, %)	11 (11)	11 (22)	0 (0)	<0.001
Cx (n, %)	13 (13)	13 (26)	0 (0)	
RCA (n, %)	10 (10)	10 (20)	0 (0)	
LAD + Cx (n, %)	13 (13)	4 (8)	9 (18)	

LAD + RCA (n, %)	23 (23)	6 (12)	17 (34)
Cx + RCA (n, %)	6 (6)	6 (12)	0 (0)
LAD + Cx + RCA (n, %)	24 (24)	0 (0)	24 (48)

* PKG ve KABG uygulanan hastalar arasındaki istatistiksel anlam

LAD : Sol ön inin koroner arter

Cx : Sirkumflex arter

OM: Optus marjinal arter

RCA: Sağ koroner arter

4.6. Koroner Ateroskleroz Progresyon Bulguları

Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre proksimal ve distal ateroskleroz progresyon meydana gelme oranları değerlendirildiğinde, KABG uygulanan hastalarda proksimal ateroskleroz progresyonun anlamlı derecede yüksek oranda olduğu saptandı. Distal ateroskleroz progresyonu KABG hastalarında daha fazla görülmekle birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 6). Benzer şekilde KABG uygulanan hastalarda meydana gelen proksimal ateroskleroz progresyonu daha ciddi koroner stenoz oluşturmaktaydı (Tablo 9). Proksimal ateroskleroz progresyonu izlenen 42 KABG hastasının 30 (%71.4)' unda proksimal damarda tam tıkanıklık olduğu saptandı.

Tablo 9: Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre ateroskleroz progresyon verileri

	PKG + KABG n=100	PKG n=50	KABG n=50	p*
Proksimal ateroskleroz progresyonu (n, %)	67 (67)	25 (50)	42 (84)	0.001
Distal ateroskleroz progresyonu (n, %)	22 (22)	7 (14)	15 (30)	0.090

* PKG ve KABG uygulanan hastalar arasındaki istatistiksel anlam

Tablo 10: Hastaların girişimsel tedavi gruplarına göre progresyon artış yüzdeleri

	PKG + KABG	PKG**	KABG	p*
Proksimal progresyonu yüzdesi (%)	47 ± 17	41 ± 10	54 ± 22	0.001
Distal progresyon yüzdesi (%)	46 ± 14	47 ± 13	46 ± 13	0.794

* PKG ve KABG uygulanan hastalar arasındaki istatistiksel anlam

4.7. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Demografik Özellikleri

Distal ve proksimal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri ve klinik verileri Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11: Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların genel demografik verileri

	Proksimal ateroskleroz progresyonu		Distal ateroskleroz progresyonu		p1*	p2*
	Yok (33)	Var (67)	Yok (78)	Var (22)		
Yaş (yıl)	59.8 ± 9.3	60.3 ± 9.7	60.2 ± 8.8	60.0 ± 12.0	0.882	0.949
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	7 / 26	14 / 53	17 / 61	4 / 18	1.000	1.000
Kontrol KAG süresi (yıl)	4.4 ± 3.9	5.6 ± 3.8	4.2 ± 3.5	5.7 ± 3.9	0.137	0.022
Hipertansiyon (n, %)	22 (66)	37 (55)	47 (60)	12 (54)	0.290	0.633
DM (n, %)	9 (27)	21 (31)	23 (29)	7 (31)	0.817	0.799
Sigara (n, %)	21 (63)	38 (56)	45 (57)	14 (63)	0.807	0.140
Hiperlipidemi (n, %)	23 (69)	44 (65)	52 (66)	15 (68)	0.822	1.000
Aile öyküsü (n, %)	28 (84)	48 (71)	62 (79)	14 (63)	0.213	0.158
İskemik EKG (n, %)	20 (61)	48 (72)	52 (67)	16 (73)	0.362	0.796
SKB (mmHg)	119 ± 12	122 ± 15	120 ± 12	123 ± 14	0.767	0.876
DKB (mmHg)	76 ± 6.5	77 ± 8.1	78 ± 7.6	76 ± 8.1	0.987	0.822
Nabız (atım / dakika)	77 ± 13	76 ± 11	75 ± 10	76 ± 13	0.966	0.988

* p1 proksimal ve p2 distal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastalar için

4.8. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Medikal Tedavi Bulguları

Distal ve proksimal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların medikal tedavileri karşılaştırıldığında, proksimal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların medikal tedavileri arasında anlamlı fark bulunmadı. Distal ateroskleroz progresyonu olan hastalarda statin ve ACE inhibitörü kullanım oranı progresyon olmayan hastalara göre anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 12).

Tablo 12: Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların medikal tedavileri

	Proksimal ateroskleroz progresyonu		Distal ateroskleroz progresyonu		p1*	p2*
	Yok (33)	Var (67)	Yok (78)	Var (22)		
Aspirin (n, %)	33 (100)	67 (100)	78 (100)	22 (100)	1.000	1.000

ACEİ (n, %)	27 (81)	42 (62)	58 (75)	11 (50)	0.067	0.038
ARB (n, %)	6 (19)	25 (38)	20 (25)	11 (50)	0.067	0.038
ACEİ veya ARB	33 (100)	67 (100)	78 (100)	22 (100)	0.290	0.633
Beta bloker (n, %)	31 (93)	57 (85)	70 (89)	18 (81)	0.357	0.456
KKB (n, %)	13 (39)	25 (37)	31 (39)	7 (31)	1.000	0.621
Nitrat (n, %)	21 (63)	54 (80)	60 (76)	15 (68)	0.086	0.413
Statin (n, %)	25 (75)	49 (73)	62 (79)	12 (54)	1.000	0.027

* p1 proksimal ve p2 distal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastalar için

4.9. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Laboratuvar Bulguları

Distal ve proksimal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında, proksimal ateroskleroz progresyonu olan hastalarda trigliserid yüksekliği ve distal ateroskleroz progresyonu olan hastalarda HDL düşüklüğü ve trigliserid yüksekliği dışında anlamlı bulguya rastlanmadı (Tablo 13).

Tablo 13: Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların laboratuvar verileri

	Proksimal ateroskleroz progresyonu		Distal ateroskleroz progresyonu		p1*	p2*
	Yok (33)	Var (67)	Yok (78)	Var (22)		
Beyaz kan hücresi (uL)	8.4 ± 2.2	8.6 ± 2.6	8.5 ± 2.4	8.8 ± 2.9	0.744	0.538
Hemoglobin (gr/dL)	13.9 ± 1.7	13.8 ± 1.6	13.8 ± 1.6	14.2 ± 1.5	0.982	0.284
Hemotokrit (%)	40.9 ± 4.6	41.5 ± 4.5	41.0 ± 4.4	42.5 ± 4.8	0.500	0.154
Trombosit (uL)	249 ± 52	238 ± 67	240 ± 57	247 ± 79	0.367	0.623

BUN (mg/dL)	17.1 ± 5.3	18.2 ± 5.9	16.8 ± 5.9	19.3 ± 6.2	0.917	0.799
Kreatinin (mg/dL)	0.95 ± 0.46	0.97 ± 0.36	0.93 ± 0.43	0.98 ± 0.30	0.878	0.014
Sodyum (mmol/L)	136 ± 4.4	137 ± 4.3	137 ± 4.5	136 ± 4.2	0.922	1.000
Potasyum (mmol/L)	4.5 ± 0.6	4.5 ± 0.7	4.4 ± 0.5	4.6 ± 0.6	0.976	0.158
Total kolesterol (mg/dL)	169 ± 44	187 ± 89	175 ± 45	202 ± 141	0.255	0.144
LDL kolesterol (mg/dL)	112 ± 38	113 ± 62	110 ± 40	120 ± 94	0.913	0.452
HDL kolesterol (mg/dL)	40 ± 7	41 ± 10	46 ± 14	39 ± 7	0.703	0.030
Trigliserid (mg/dL)	141 ± 51	193 ± 91	66 ± 17	226 ± 48	0.040	0.020

* p1 proksimal ve p2 distal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastalar için

4.10. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Koroner Anjiyografi Bulguları

LAD mid stenoz yüzdesi ve KAH ciddiyet skoru proksimal ateroskleroz izlenen hastalarda anlamlı derecede yüksek bulundu. Distal koroner ateroskleroz progresyonu olan hastalarda ise; LAD distal, Cx proksimal ve PD koroner arter stenoz yüzdeleri ve KAH ciddiyet skoru distal progresyon gözlenmeyen hastalara göre yüksek olduğu saptandı (Tablo 11).

Hem distal hem de proksimal ateroskleroz progresyonu olan hastaların ortalama progresyon artış oranları Tablo 14’ de verilmiştir. .

Tablo 14: Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların koroner anjiyografi bulguları

	Proksimal ateroskleroz progresyonu		Distal ateroskleroz progresyonu		p1*	p2*
	Yok (33)	Var (67)	Yok (78)	Var (22)		
Stenoz artış oranı (%)	6.4 ± 7.5	49 ± 20	7.2 ± 5.5	46 ± 12	<0.001	<0.001
Sol ana koroner (%)	5.2 ± 8.8	9.3 ± 8.3	6.9 ± 8.8	9.3 ± 8.5	0.345	0.398
LAD proksimal (%)	32 ± 43	30 ± 42	28 ± 42	36 ± 45	0.726	0.426
LAD mid (%)	25 ± 42	49 ± 47	38 ± 46	46 ± 48	0.028	0.425

LAD distal (%)	4 ± 10	7 ± 14	3 ± 8	19 ± 16	0.128	0.001
Cx proksimal (%)	18 ± 36	22 ± 40	16 ± 35	37 ± 46	0.661	0.020
Cx mid (%)	30 ± 40	33 ± 44	34 ± 44	25 ± 41	0.779	0.380
OM (%)	7 ± 9	12.5 ± 14.8	4 ± 8	13 ± 12	0.951	0.137
RCA (%)	38 ± 44	42 ± 46	39 ± 45	55 ± 47	0.955	0.138
PD (%)	11 ± 27	17 ± 34	10 ± 29	32 ± 35	0.312	0.014
Global SVEF(%)	55.2 ± 12.7	57.5 ± 10.9	56.3 ± 11.9	58.3 ± 10.3	0.913	0.467
DHK (n, %)	20(60)	41(65)	52 (66)	12 (54)	0.703	0.080
KAH ciddiyet skoru	37.6 ± 30.2	54.6 ± 39.9	46.2 ± 37.8	59.3 ± 10.3	0.021	0.034

* p1 proksimal ve p2 distal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastalar için

LAD : Sol ön inen koroner arter

Cx : Sirkumflex arter

OM: Optus marjinal arter

RCA: Sağ koroner arter

PD : Posterior inen arter

SVEF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

DHK: Duvar hareket kusuru

4.11. Ateroskleroz Progresyonu Olan ve Olmayan Hastaların Girişim Uygulanan Damar Çeşidi ile İlişkisi

Distal ve proksimal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların girişim uygulanan damar çeşitleri karşılaştırıldığında, proksimal ateroskleroz progresyonu olan hastalarda belirgin fark saptanmazken, distal ateroskleroz progresyonu olan hastalarda üç damar hastalığı uygulananlarda ateroskleroz progresyonun daha yüksek oranda olduğu bulundu (Tablo 15).

Tablo 15: Ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların girişim uygulanan damar çeşitleri

	Proksimal ateroskleroz progresyonu		Distal ateroskleroz progresyonu		p1*	p2*
	Yok (33)	Var (67)	Yok (78)	Var (22)		
LAD (n, %)	4 (12)	6 (8)	10 (13)	1 (5)		
Cx (n, %)	4 (12)	8 (11)	12 (15)	1 (5)		
RCA (n, %)	3 (9)	6 (8)	8 (10)	2 (9)		

LAD + Cx (n, %)	2 (6)	2 (2)	11 (14)	2 (9)	0.078	0.007
LAD + RCA (n, %)	4 (12)	2 (2)	19 (24)	4 (18)		
Cx + RCA (n, %)	5 (6)	1 (14)	4 (5)	2 (9)		
LAD+ Cx+ RCA (n, %)	12 (36)	42 (62)	14 (18)	10 (46)		

* p1 proksimal ve p2 distal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastalar için

Tek damar ve çok damar girişim yapılan hastalar ateroskleroz progresyonu yönünden değerlendirildiğinde, proksimal ve distal ateroskleroz progresyon gelişimi açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 16: *Tek damar ve çok damar girişim yapılan hastalarda ateroskleroz progresyon verileri*

	Tek damar girişim n=34	Çok damar girişim n=66	p
Proksimal ateroskleroz progresyonu (n, %)	20 (59)	47 (72)	0.263
Distal ateroskleroz progresyonu (n, %)	4 (11)	18 (27)	0.125

LİMA ve safen greft kullanılan hastaların proksimal ve distal koroner arter progresyonu oranları benzer olduğu bulundu (Tablo 17).

Tablo 17: *LİMA ve safen greft kullanılan hastalarda ateroskleroz progresyon verileri*

	Safen greft n=12	LİMA n=38	p
Proksimal ateroskleroz progresyonu (n, %)	10 (84)	30 (79)	0.173
Distal ateroskleroz progresyonu (n, %)	4 (33)	11 (29)	1.000

Kollateral olan ve olmayan hastaların proksimal ve distal koroner arter progresyonu oranları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 18).

Tablo 18: *KABG hst kollateral damar oluşumu olan ve olmayan hastalarda ateroskleroz progresyon verileri*

	Kollateral yok n=19	Kollateral var n=31	p
Proksimal ateroskleroz progresyonu (n, %)	15 (79)	27 (87)	0.459
Distal ateroskleroz progresyonu (n, %)	5 (26)	11 (35)	0.351

4.12. Proksimal Ateroskleroz Progresyonu Belirlemede Anlamlı Bulunan Bağımsız Belirteçler

Proksimal ateroskleroz progresyonu etkileyen faktörler PKG ve KABG uygulanan ve tüm hastalar ayrı ayrı lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, tüm gruplarda (PKG, KABG ve PKG + KABG) KAH ciddiyet skoru proksimal ateroskleroz progresyonunu bağımsız olarak belirlemektedir (Tablo 16-18). Odds ratiolarına göre KAH ciddiyet skorunda her 10 birimlik artış KABG uygulanan hastalarda %25, tüm hastalarda ise %14 oranında proksimal ateroskleroz progresyonunda artışı öngördüğü saptandı (Tablo 17-18). Aynı analizde PKG uygulanan hastalarda ise KAH ciddiyet skorunda her 1 birimlik artışın %5.3 oranında proksimal ateroskleroz progresyonunda artışı öngördüğü saptandı (Tablo 16).

Benzer şekilde lineer regresyon analizinde KAH ciddiyet skorunun proksimal ateroskleroz progresyon görülen olgulardaki stenoz ciddiyetini bağımsız olarak belirlediği saptandı ($\beta = 0.287$, $p < 0.004$). Bu analiz ayrıca KABG ve PKG uygulanan hastalarda, hasta sayılarının yeterli olmaması sebebiyle yapılmadı.

Tablo 19: PKG grubunda proksimal ateroskleroz progresyonu ile ilişkili bağımsız belirteçler

	Odds ratio	%95 güvenilirlik aralığı	P
KAH ciddiyet skoru	0.947	0.899 – 0.997	0.038

Tablo 20: KABG grubunda proksimal ateroskleroz progresyonu ile ilişkili bağımsız belirteçler

	Odds ratio	%95 güvenilirlik aralığı	P
KAH ciddiyet skoru	1.025	1.011- 1.038	0.027

Tablo 21: Tüm hastalarda proksimal ateroskleroz progresyonu ile ilişkili bağımsız belirteçler

	Odds ratio	%95 güvenilirlik aralığı	P
KAH ciddiyet skoru	1.014	1.001- 1.027	0.039

4.13. Distal Ateroskleroz Progresyonu Belirlemede Anlamlı Bulunan Bağımsız Belirteçler

Distal ateroskleroz progresyonu etkileyen faktörler, PKG ve KABG uygulanan ve tüm hastalarda ayrı ayrı lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, tüm gruplarda distal ateroskleroz progresyonunu bağımsız olarak belirleyen belirteç saptanmadı. Lineer regresyon

analizinde ise kontrol KAG zamanı ile distal ateroskleroz progresyon gelişimi açısından anlamlı fark saptandı ($\beta= 0.230$, $p=0.021$).

4.14. Sol Ön İnen Koroner Arterdeki Ateroskleroz Progresyon Bulguları

PKG uygulanan 22 (%44) hastada LAD koroner arterine girişim uygulanmıştı. LAD koroner arterine girişim yapılan bu hastalarda uygulanan girişimin ateroskleroz progresyonu üzerindeki etkisi araştırıldı ve KABG hastalarındaki LAD proksimalindeki aterosklerotik progresyon ile karşılaştırıldı.

Hastalar girişimsel tedavi gruplarına göre proksimal ve distal ateroskleroz progresyon oranları değerlendirildiğinde, LAD ye KABG uygulanan hastalarda LAD arterindeki proksimal ateroskleroz progresyonun PKG hastalarına göre anlamlı derecede yüksek oranda olduğu saptandı. LAD ye girişim uygulanan KABG ve PKG hastalarında ise distal ateroskleroz progresyonu arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 19).

Proksimal ve distal ateroskleroz progresyonu meydana gelen hastaların ortalama stenoz artışları değerlendirildiğinde, hem distal hem de proksimal progresyon artış yüzdesinin KABG uygulanan hastalarda yüksek olduğu saptandı (Tablo 20).

Tablo 22: LAD' ye girişimsel tedavi uygulanan hastaların ateroskleroz progresyon verileri

	PKG + KABG n=72	PKG n=22	KABG n=50	p*
Proksimal ateroskleroz progresyonu (n, %)	53 (73)	11 (50)	42 (84)	0.004
Distal ateroskleroz progresyonu (n, %)	21 (28)	8 (36)	13 (26)	0.408

* PKG ve KABG uygulanan hastalar arasındaki istatistiksel anlam

Tablo 23: LAD' ye girişimsel tedavi uygulanan hastaların progresyon artış yüzdeleri

	PKG + KABG	PKG	KABG	p*
Proksimal progresyonu yüzdesi (%)	47 ± 17	38 ± 9.8	51 ± 32	0.048
Distal progresyon yüzdesi (%)	46 ± 14	32± 9.2	50 ± 11	0.001

* PKG ve KABG uygulanan hastalar arasındaki istatistiksel anlam

LAD arterindeki proksimal ateroskleroz progresyonu etkileyen faktörler lineer regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, KAH ciddiyet skorunun proksimal ateroskleroz progresyon ciddiyetini bağımsız olarak belirlediği saptandı ($\beta= 0.290$, $p =0.044$). Aynı grup hastalarda distal ateroskleroz progresyonunu bağımsız olarak belirleyen parametre ise saptanmadı.

4.15. Sirkumfleks Koroner Arterdeki Ateroskleroz Progresyon Bulguları

PKG uygulanan 23 hastada (%46) ve KABG uygulanan 34 hastada (%68) Cx koroner arterine girişim uygulandı ($p=0.043$). Cx koroner arterine girişim yapılan bu hastalarda uygulanan girişimin ateroskleroz progresyonu üzerindeki etkisi araştırıldı.

Hastalar girişimsel tedavi gruplarına göre proksimal ve distal ateroskleroz progresyon oranları değerlendirildiğinde, Cx' e KABG uygulanan hastalarda Cx arterindeki proksimal ateroskleroz progresyonun PKG hastalarına göre anlamlı derecede yüksek oranda olduğu saptandı. Cx' e girişim uygulanan PKG hastalarında ise distal ateroskleroz progresyonun KABG hastalarına göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (Tablo 21).

Proksimal ve distal ateroskleroz progresyonu meydana gelen hastaların ortalama stenoz artışları değerlendirildiğinde, hem distal hem de proksimal progresyon yüzdesinin iki grup arasında benzer olduğu bulundu (Tablo 22).

Tablo 24: Cx' e girişimsel tedavi uygulanan hastaların ateroskleroz progresyon verileri

	PKG + KABG n=57	PKG n=23	KABG n=34	p
Proksimal ateroskleroz progresyonu (n, %)	30 (52)	8 (34)	22 (64)	0.033
Distal ateroskleroz progresyonu (n, %)	10 (17)	8 (34)	2 (5)	0.010

Tablo 25: Cx' e girişimsel tedavi uygulanan hastaların progresyon artış yüzdeleri

	PKG + KABG	PKG	KABG	p
Proksimal progresyon yüzdesi (%)	47 ± 17	36 ± 9.2	50 ± 31	0.076
Distal progresyon yüzdesi (%)	46 ± 14	35 ± 9.3	45 ± 7	0.198

Cx arterindeki proksimal ve distal ateroskleroz progresyonu etkileyen faktörler lineer regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, proksimal ve distal ateroskleroz progresyonunu bağımsız olarak belirleyen parametre saptanmadı.

4.16. RCA Koroner Arterdeki Ateroskleroz Progresyon Bulguları

PKG uygulanan 22 hastada (%44) ve KABG uygulanan 40 hastada (%80) RCA koroner arterine girişim uygulandı ($p<0.001$). RCA koroner arterine girişim yapılan bu hastalarda uygulanan girişimin ateroskleroz progresyonu üzerindeki etkisi araştırıldı.

Hastalar girişimsel tedavi gruplarına göre proksimal ve distal ateroskleroz progresyon oranları değerlendirildiğinde, RCA'ya KABG uygulanan hastalarda RCA arterindeki proksimal ateroskleroz progresyonun PKG uygulanan hastalara göre anlamlı derecede yüksek oranda olduğu saptandı. RCA'ya girişim uygulanan PKG hastalarında ise distal ateroskleroz progresyonun KABG hastalarına göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (Tablo 23).

Proksimal ve distal ateroskleroz progresyonu meydana gelen hastaların ortalama stenoz artışları değerlendirildiğinde, hem distal hem de proksimal progresyon yüzdesinin iki grup arasında benzer olduğu bulundu (Tablo 24).

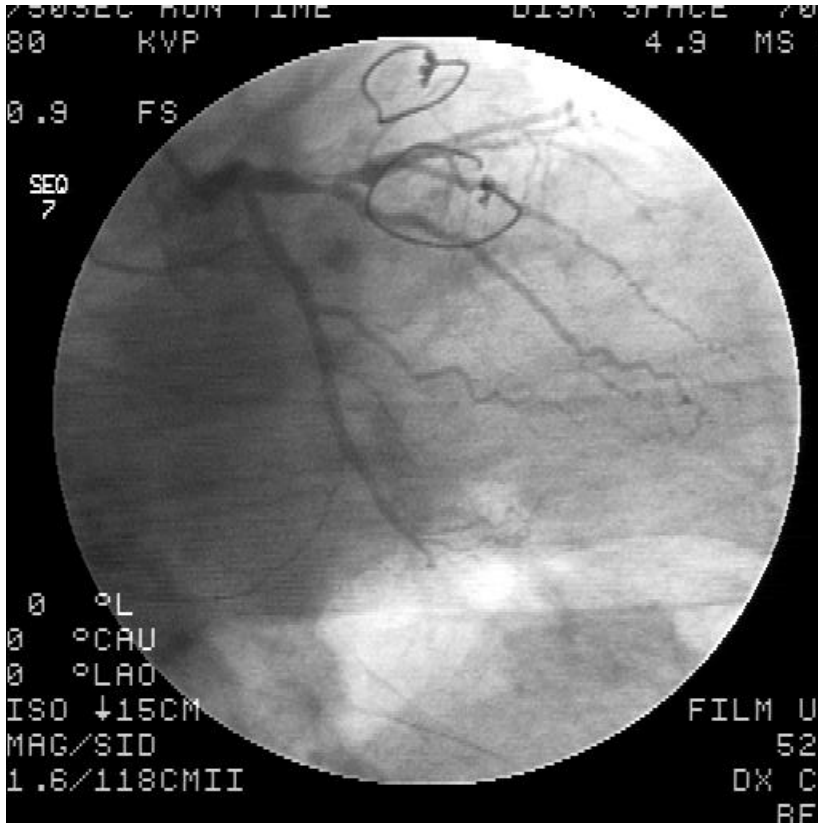
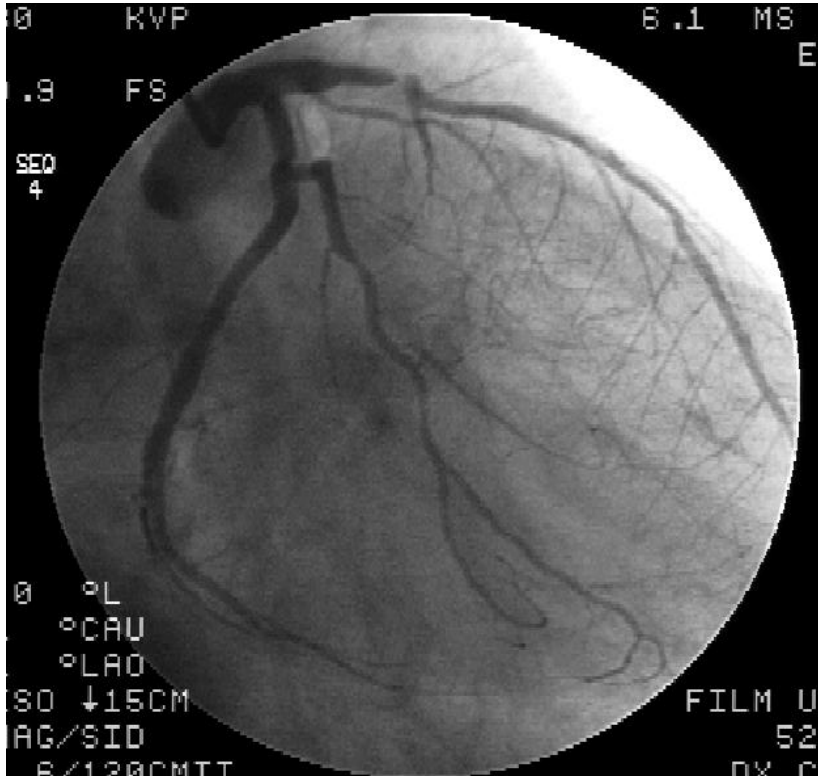
Tablo 26: RCA'ya girişimsel tedavi uygulanan hastaların ateroskleroz progresyon verileri

	PKG + KABG n=62	PKG n=22	KABG n=40	P
Proksimal ateroskleroz progresyonu (n, %)	37 (59)	6 (27)	31 (77)	<0.001
Distal ateroskleroz progresyonu (n, %)	19 (31)	8 (36)	9 (23)	0.010

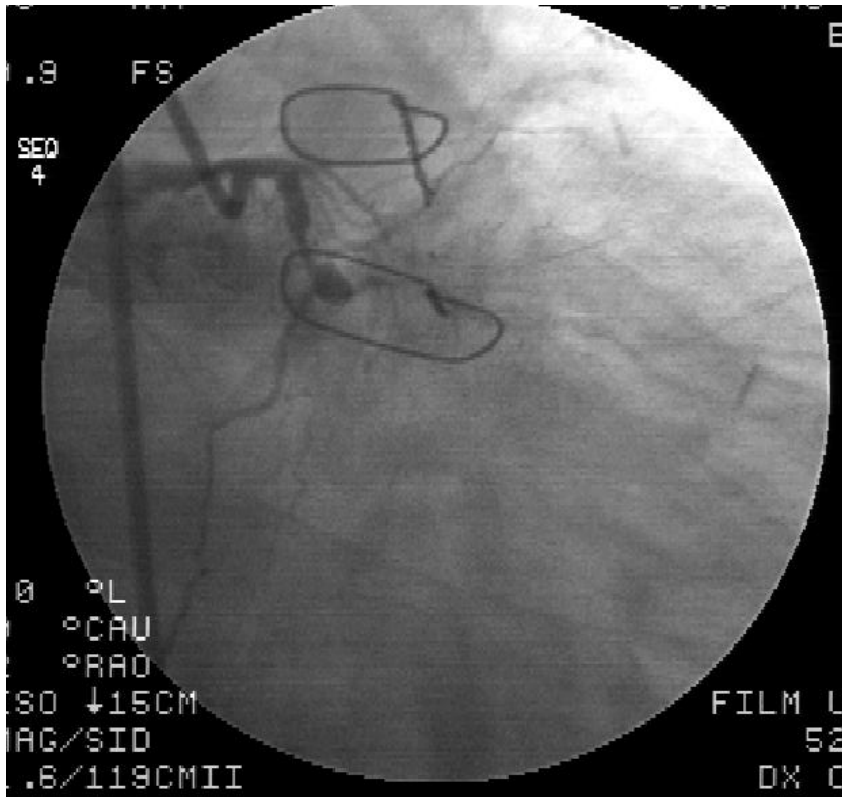
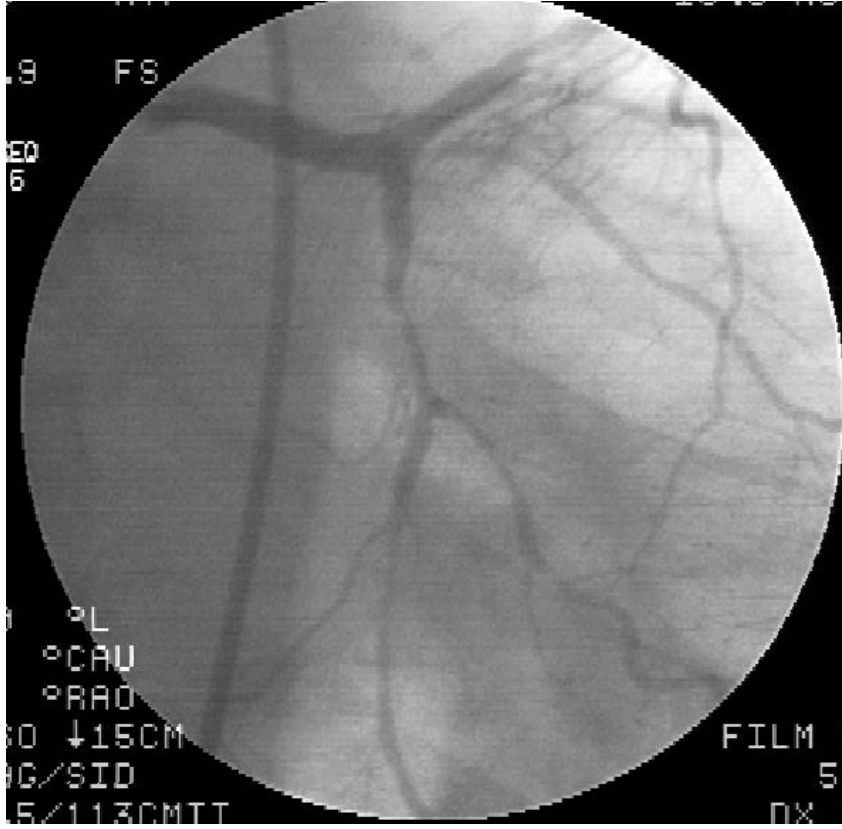
Tablo 27: RCA'ya girişimsel tedavi uygulanan hastaların progresyon artış yüzdeleri

	PKG + KABG	PKG	KABG	p
Proksimal progresyon yüzdesi (%)	47 ± 17	50 ± 11	42 ± 37	0.303
Distal progresyon yüzdesi (%)	46 ± 14	38 ± 22	30 ± 24	0.477

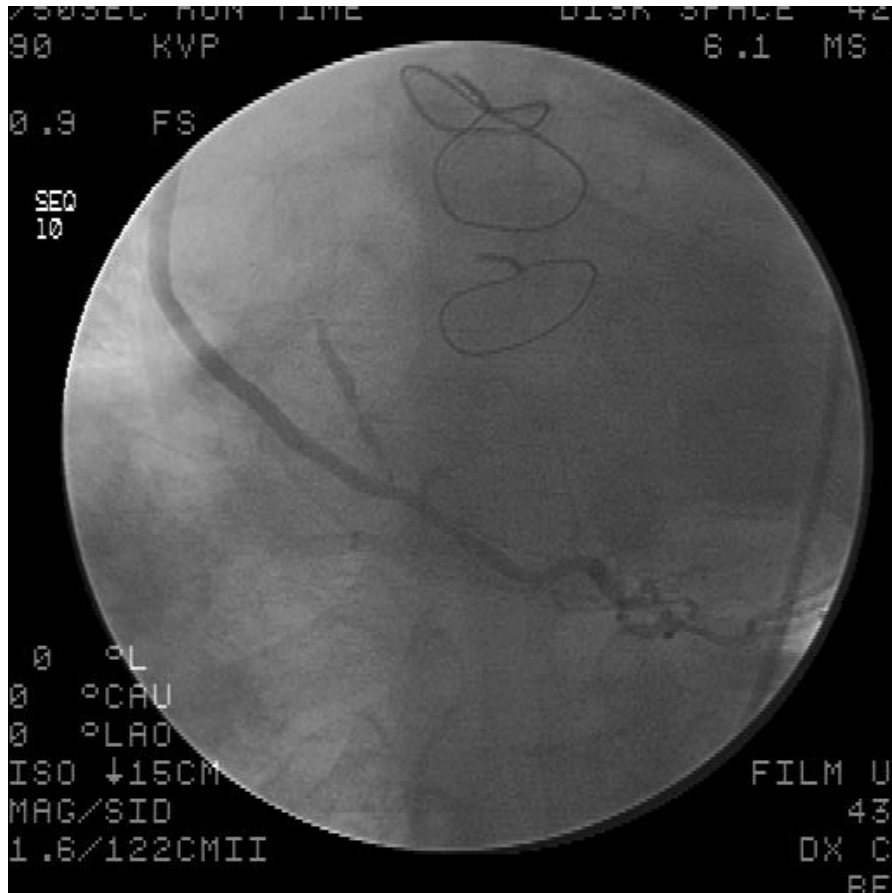
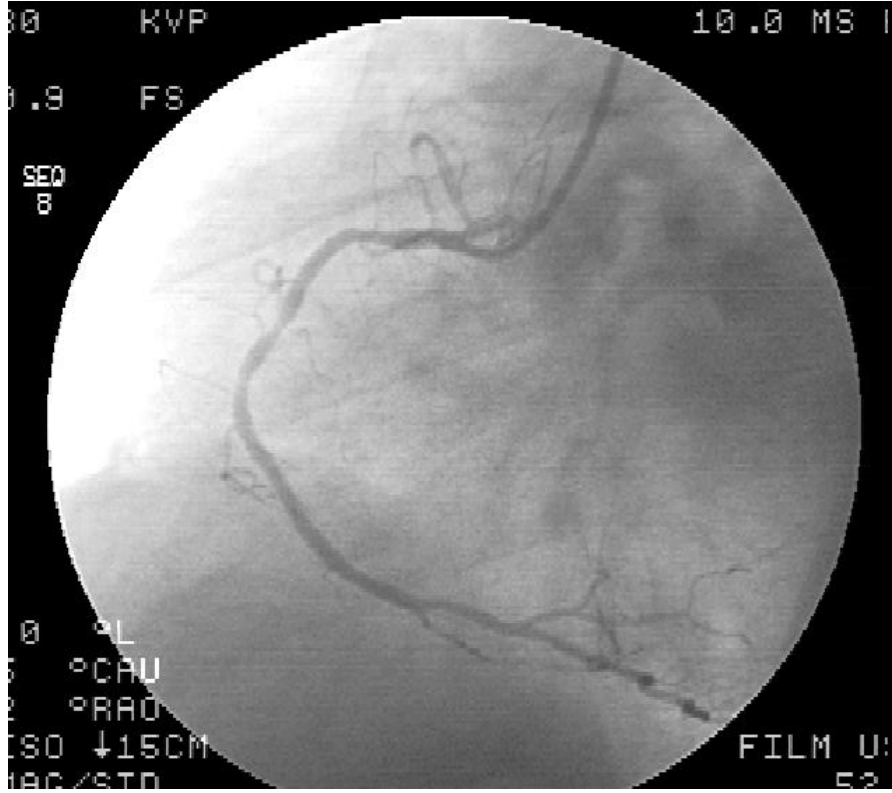
RCA arterindeki proksimal ve distal ateroskleroz progresyonu etkileyen faktörler lineer regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, proksimal ve distal ateroskleroz progresyonunu bağımsız olarak belirleyen herhangi bir parametre saptanmadı.



Şekil 1. LAD arterine greft sonrası 6 yıl sonra kontrol koroner anjiyografi yapılmış hasta (Kontrol KAG sırasında Cx arterinin OM1 dalı sonrası total tıkanıdığı, LAD de ise ilerleyen lezyon olduğu saptanmıştır)



Şekil 2. LAD ve Cx artere greft sonrası 8 yıl sonra kontrol koroner anjiografi yapılmış hasta (Kontrol KAG sırasında Cx ve LAD arterinin diffüz tıkanığı saptanmıştır)



Şekil 3. RCA artere greft sonrası 4 yıl sonra kontrol koroner anjiyografi yapılmış hasta (Kontrol KAG sırasında RCA arterinin diffüz tıkanığı saptanmıştır)

5.TARTIŞMA

Bu çalışmanın ana bulgusu, KABG uygulanan hastalarda proksimal ateroskleroz progresyonunun, PKG yapılan hastalara göre, belirgin olarak yüksek olduğunun bulunmasıdır. Ayrıca çalışmamızda PKG ve KABG hastalarında farklılık olmaksızın ve proksimal ateroskleroz progresyonundan daha az olmak üzere distal ateroskleroz progresyonunun meydana geldiği bulunmuştur. Çalışmamızın diğer önemli sonucu ise, KAH ciddiyet skorunun hem proksimal hem de distal ateroskleroz progresyonunu bağımsız olarak belirlediğinin bulunmasıdır. Çalışmamızda ise KABG ve PKG olan hastaların greft ve girişim bölgesinin proksimalindeki aterosklerotik progresyon incelenmiş olup, KABG uygulananlarda %71.4 ve PKG uygulananlarda %18 total oklüzyon saptanmıştır. Bu çalışmaların en geniş Maurer BJ ve ark.(69) tarafından yapılmış ve greft proksimalinde yeni total oklüzyon ve yeni lezyon oluşumunun daha sık olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada daha önceki bahsedilen ateroskleroz progresyon artışının nedenleri tartışılmış ve nedenleri sırası ile bildirmişlerdir. Bunlar (1) yeni oluşan veya eski lezyon progresyonu operasyon ile ilişkili olarak artan ve nedeni tam bilinmeyen ateroskleroz progresyon artışı. (2) Cerrahi manipulasyon ve hata. (3) Akımın azalması ve trombüs oluşumuna zemin hasırlanması. (4) Greftten retrograd olarak proksimal koroner arter dallarına akım oluşması ile proksimal ve distal akımlar arasında turbilans oluşması ve bunun endotel hasarı ve trombüs oluşumuna zemin hazırlamasıdır.

Birçok araştırmada koroner aterosklerozun oluşmasında önemi olan birçok kardiyovasküler risk faktörü ve biyokimyasal parametrelerin gösterilmesine karşın, bu risk faktörlerinin KABG ve PKG girişim sonrası ateroskleroz progresyonu üzerindeki etkileri konusunda çelişkili sonuçlar olup, ateroskleroz progresyonuna net etkileri bilinmemektedir(1,2,24,26).

Çalışmamızda, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara ve aile öyküsü gibi koroner risk faktörleriyle, KABG ve PKG uygulanan hastalarda sorumlu lezyonunun proksimal ve distalindeki nativ koroner sistemdeki ateroskleroz progresyonu arasında net bir ilişki saptanmadı. KABG sonrası sigara içmeye devam edenlerde ateroskleroz progresyonunda ve akut koroner sendrom sıklığında artış olduğunu gösteren çalışmalar yanında(41,42), ateroskleroz progresyonunda önemli ve bağımsız etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da vardır(6,26,28).

Bourassa MG ve ark. (19) ateroskleroz progresyonu gözlenen hastalarda HDL kolesterol seviyelerinin önemli ölçüde düşük, LDL kolesterol seviyesini ise yüksek bulmuşlardır. Diğer çalışmalarda ise hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve sigaranın KABG hastalarında koroner ateroskleroz progresyonu ile ilişkisi saptanmamıştır(25,32,33). Van Van Brussel BL ve ark. [32]. kolesterol ve/veya trigliserid düzeyi ile ateroskleroz progresyonu arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Ancak diğer çalışmalarda bu parametrelerin

ateroskleroz progresyonu ile ilişkisi saptanmamıştır(34,35,36,37). Campeau L ve ark.(33) ise kolesterol düzeyi ile progresyon arasında ilişki saptamış ve KABG sonrası 10. yıl ateroskleroz progresyonu meydana gelenlerde yüksek LDL ve düşük HDL düzeyine sahip olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışma Stewart WJ ve ark.(49) tarafından yapılan çalışma ile desteklenmiştir. Ayrıca total kolesterol/HDL ve LDL/HDL oranı yüksek olanlarda greft trombozu ile ateroskleroz progresyonu bağımsız ilişkili bulunmuştur(32,40).

Preoperatif saptanan EKG bulgularının ateroskleroz progresyon konusunda prediktif bir değeri olmadığı gösterilmiştir(1,6,9). EKG'de postoperatif dönemde yeni enfarktüs saptanması ile progresyon arasında ilişki olmadığı belirten çalışmalar yanında, yeni bir enfarktüsün mutlaka(40) veya büyük ihtimalle aterosklerozda progresyon anlamına geldiğini ileri süren çalışmalarda vardır(40). Ancak, çalışmamızda iskemik EKG değişikliğinin proksimal ve distal ateroskleroz progresyonu ile ilişkisi saptanmadı.

KAH medikal tedavisinde kullanılan medikal tedavinin ateroskleroz progresyonu üzerine olumlu etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Goldman S ve ark.(55) yaptıkları çalışmada aspirin kullanımının nativ ve greft damar açıklığını koruyucu etkisi gösterilmiştir. Literatürde, statin ve ACE inhibitörü tedavisinin ateroskleroz progresyonunu üzerinde olumlu etkisinin olduğu ve agresif statin tedavisinin ateroskleroz üzerinde regresyon meydana getirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur(56,57,58,59). Çalışmamız retrospektif bir çalışma olması sebebiyle, medikal tedavinin ateroskleroz progresyonu üzerine olan etkisi değerlendirilmemiştir. Ancak çalışmamızda proksimal ateroskleroz progresyonu olan hastalarda medikal tedavi arasında ilişki saptanmazken, distal ateroskleroz progresyonu olan hastalarda statin ve ACE inhibitörü kullanımı düşük olarak bulunmuştur.

Kararsız anjina pektoris ve miyokart enfarktüsü ile başvuran hastaların %20' sinin öyküsünde KABG operasyonu mevcuttur(37). Çalışmamızda, sadece stable angina nedeniyle kontrol KAG yapılan hastalar alınmakla birlikte, Bruscke AV ve ark.(35) yaptıkları çalışmada angina tipi ile progresyon arasında bir ilişki olmadığını rapor etmişlerdir. Fakat yapılan diğer bir çalışmada, opere edilmeyip ileride unstable anginaları nedeniyle yeniden anjiyosu yapılan hastalarda progresyon daha sık görülmüştür(2).

Koroner aterosklerozun progresif bir hastalık olup uygun aralıklarda takibi, risk faktörü modifikasyonu ve agresif tedavisi gerekmektedir. Başlangıçtaki lezyonun derecesi, girişimsel tedavinin çeşidi ve tedavi sonrası geçen süre ateroskleroz progresyonu belirleyici önemli faktörlerdir (1,2,10,25,26). Çalışmamızda darlık derecesi yerine risk tayininde tüm damarların önemini içeren KAH ciddiyet skoru alınmış ve bu parametre ile proksimal nativ arter progresyonu arasında anlamlı ve bağımsız ilişki saptanmıştır. Ayrıca girişimsel tedavi olarak KABG operasyonu seçilen hastalarda proksimal nativ koroner progresyonu daha sık

olduğu bulunmuştur. Ancak çalışmamızda ortalama kontrol KAG süresi 5.2 yıl olup, girişim sonrası geçen süre ile proksimal ateroskleroz progresyonu arasında anlamlı ilişki saptanmazken, distal ateroskleroz progresyonu ile kontrol KAG süresi arasında bağımsız ilişki saptanmıştır. 428 hastanın alındığı ve 15 yıllık takip süresinin olduğu bir çalışmada, nativ damar progresyon oranı %34 olarak saptanmış ve bu progresyonu belirleyen en önemli faktörün kontrol KAG kadar geçen süre olduğu saptanmıştır(31). Çalışmamızda kontrol KAG süresi ile proksimal ateroskleroz progresyonunun yakın ilişki olmamasının nedeni kontrol KAG süresinin önceki çalışmaya göre kısa olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Önceki yapılan çalışmalarda, KABG sonrası birinci yılda ateroskleroz progresyonunun daha fazla olduğu saptanmıştır(51,52,53). Birinci yıldan sonra ise greft konulan damarlarda aterosklerozun yavaşlaması oluşmakta ve greft konulmayan damarlardakine benzerlik göstermektedir(6,7,10). Ayrıca greft konulan tek damar hastası ile greft konulan çok damar hastası arasında progresyon farklılığı bulunmamıştır(2,19). Bizim çalışmamızda hastaların sadece bir kontrol KAG değerlendirildi, birinci yıl kontrol KAG ile sonraki KAG değerlendirilmesi yapılmaması sebebiyle erken aterosklerozdaki progresif artış incelenmedi. Ancak kontrol KAG için geçen sürenin proksimal ateroskleroz progresyonu ile anlamlı ilişkinin olmaması bu bulguyu desteklediği düşünüldü. Ayrıca tek damar ve çok damar girişim yapılan hastalar ateroskleroz progresyonu yönünden değerlendirildiğinde, proksimal ateroskleroz gelişimi için iki grup arasında anlamlı fark saptanmazken, distal ateroskleroz progresyonunun çok damar hastalarında daha fazla olduğu görüldü ancak bu ilişki istatistiksel anlam oluşturmamaktaydı.

Moise A ve ark.(2) yaptıkları çalışmada preoperatif koroner anjiyoda koroner skoru yüksek olan hastalarda ateroskleroz progresyonunun daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, skorlamada önemsiz darlıkların da dikkate alınması nedeniyle koroner skorlamanın hastalığın seyrini tahminde önemi olmadığını ileri süren çalışmalar da vardır(12,28,50,51,52). Yapılan diğer bir çalışmada, cerrahi sonrası 10-12. yıl kontrol KAG' de greft konan ve konmayan damarlarda ateroskleroz progresyonunu benzer ve %50 oranında bulunmuştur ve aynı çalışmada ateroskleroz progresyon oranının kardiyovasküler risk faktörleri ve KAG' de saptanan ateroskleroz yaygınlık ve ciddiyeti ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (31). Çalışmamızda, ilk anjiyoda saptanan KAH ciddiyet skoru ile proksimal ateroskleroz progresyonunu tahmin etmenin önemli olduğu gözlemlendi. Hastalar PKG ve KABG uygulananlar olarak ayrıldığında da, KAH ciddiyet skorunun proksimal ateroskleroz progresyonunu için önemli bir belirleyici olduğu saptandı. Ayrıca, çalışmamızda sadece LAD koroner arterdeki ateroskleroz progresyonu incelendiğinde, KAH ciddiyet skorunun

diğer parametrelerden bağımsız olarak proksimal ateroskleroz progresyonunu belirlediği tespit edildi.

Koroner arter lezyonlarında progresyon saptanan olgularda kollateral oluşumu daha sık görülmesi nedeniyle, ateroskleroz progresyonun kollateral oluşumu için bir stimülüs görevi gördüğü ileri sürülmüştür(6,54,55). Kollateral dolaşımı olup progresyon gösteren olgulardaki koroner darlık oranları, kollaterali olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur(38). Çalışmamızda ise kollateralin bulunup bulunmamasıyla progresyon arasında bir ilişki gözlenmedi veya kollateral saptanan hastalarda proksimal ateroskleroz progresyonu daha fazla görülmediği saptandı.

Hamada Y ve ark.(45) yaptıkları çalışmada, birinci yıl kontrol KAG' de LİMA kullanılan hastaların %12' sinde ve safen greft konan hastaların %38' inde proksimal koroner arter progresyonu saptanmıştır. Aynı çalışmada, meydana gelen bu anlamlı progresyon farkının LİMA greftindeki kan akımının, nativ koroner arter beslenmesi, sirkülasyonu daha iyi sağlaması ve yarışmalı kan akımının daha az olmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda KABG hastalarında %76' sında LİMA ve %24' ünde safen greft kullanıldı. LİMA ve safen greft konan hastaların proksimal ve distal koroner arter progresyonu oranları benzer olarak bulundu.

KABG sonrası anastomoz bölgesinin proksimalindeki aterosklerotik lezyonda progresyon, özellikle ilk yıl içinde greft açık olsun veya olmasın, opere edilmeyen aynı derecedeki lezyonlara göre daha sık olmaktadır(3,4,5,6,7,8) ve bu durum miyokardiyuma sağlanan artmış kan sunumunun bir bedeli olarak kabul edilmektedir(9). Bununla beraber, proksimal segment lezyonundaki artışın greft damarındaki açıklıkla ilişkisi olmadığı ve KABG uygulanan hastalardaki artmış ateroskleroz progresyonu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir(50,51,52). Ayrıca greft proksimalindeki ateroskleroz progresyonunun aterosklerotik sürecin devamı olduğu düşünülmüştür(54,55,56) Baurassa MG ve ark(64-70) greft proksimalindeki lezyonların ilk bir yıl içinde %50 oranında progresyona uğradığı ve sonrasındaki 5 yılda progresyonda çok az bir ilerleme olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada greft yapılmayan hastalarda ateroskleroz progresyonunu %10 olduğunu bulmuşlardır. McLaughlin PR ve ark.(72) çalışmamıza benzer hasta grubunda, greft proksimalinde %40 ve greft distalinde %7 oranında ateroskleroz progresyonu saptamıştır. Çalışmamızda ise KABG hastalarında distal ateroskleroz progresyonu %30 oranında saptanmış ve bunun nedeninin ise önceki çalışmaya göre kontrol KAG süresinin uzun olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

KABG sonrası anastomoz yerinin proksimalinde total oklüzyon gelişebilmektedir (62-63). Kimbiris ve ark.(6) greftin açık olması halinde proksimaldeki lezyonda progresyon sıklığını %57 ve bunların %90'ında tam tıkanma, grefti tıkalı olanlarda ise bu orantı sırayla %53 ve %78 bulmuşlardır. Çalışmamızda ise sadece grefti açık olan hastalar alınmış ve bu hastaların %84 proksimal ateroskleroz progresyonu saptanmış ve bu hastaların %71.4 total tıkanıklık bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda da KABG uygulanan hastalarda PKG uygulanan hastalara göre greft proksimalindeki lezyonlarda ateroskleroz progresyon sıklığı ve stenoz oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yapılan diğer çalışmalarda da KABG uygulanan hastalarda greft proksimalinde diğer nativ koroner arterlere göre daha fazla progresyon meydana geldiği ve yüksek oranlarda proksimal segmentte kapanma olduğu gösterilmiştir(54) KABG sonrası 1 ay içinde mortalite görülen 43 hastanın 12' sinde greft proksimalinde en az bir damarda trombüs saptanmıştır(55). Malinow MR ve ark(80), total oklüzyonu greft konan arterlerde %44 ve greft olmayan arterlerde ise % 6 oranında saptamışlardır.

Hueb WA ve ark(79) yaptıkları 5 yıllık takip çalışmasında LAD koroner arterine PKG, KABG ve medikal tedavi uygulanan eşit sayıda (her grupta 72 hasta) hastayı takip etmişler ve nativ damardaki %50 ve üzerinde stenoz artışını progresyon olarak kabul edilmiştir. KABG hastalarında %42, PKG hastalarında %47 ve medikal tedavi verilenlerde %52 oranında proksimal arter progresyonu saptanmış ve gruplar arasında anlamlı fark bulmamışlardır. Bu çalışmada proksimal ve distal nativ koroner arter ateroskleroz progresyon ayrımı yapılmamış ve uygulanan tedavi seçeneğinin LAD koroner arterindeki progresyonu etkilemediği bildirilmiştir (79). Çalışmamızda toplam 72 hastada (50 KABG ve 22 PKG) LAD koroner arterine girişim yapılmış, KABG uygulanan hastaların %84' ünde ve PKG uygulanan hastaların %50' sinde proksimal koroner arter progresyonu izlenmiştir. Ancak distal ateroskleroz progresyonu açısından iki tedavi seçeneği arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda izole LAD stenozu olan ve KABG uygulanan hastalarda meydana gelen proksimal ateroskleroz progresyon artışının KAH ciddiyet skoru ile bağımsız ilişkili olduğu bulunmuştur.

PKG sonrası ilk 6 aylık dönemde iskemi ve semptomlar genellikle restenoz bağlı meydana gelir(80-82). Altıncı aydan sonra meydana gelen tekrarlayan iskemilerin ise diğer bölgelerdeki nativ damarda meydana gelen progresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(71). Literatürde PKG sonrası proksimal ve distal koroner arter progresyonu ile ilgili sınırlı çalışmaya rastlanmıştır. Hwang MH ve ark (36) yaptıkları çalışmada, çalışmamızda benzer şekilde önceki lezyonlarda %20 ve üzerinde stenoz artışını progresyon olarak kabul etmiş ve

bu çalışmada girişim yapılan stenoz proksimalindeki lezyonlarda %54 oranında ateroskleroz progresyonu olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada distal ateroskleroz progresyonu %31 ve diğer nativ damar ateroskleroz progresyonu %11 oranında meydana geldiğini tespit etmişlerdir. Bu çalışmada artan proksimal koroner arter progresyonunun , PKG sonrası meydana gelen vasküler travma nedeniyle artmış hızlı ateroskleroz nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Diğer bir çalışma ise PKG sonrası diğer bölgelerdeki ateroskleroz progresyonunu %17 olarak bildirmiştir(78). Cequier A ve ark(78) PKG uygulanan hastalardaki proksimal koroner arter progresyonunun %36 oranında meydana geldiği saptamışlardır. Çalışmamızda ise, PKG uygulanan hastaların %50' sinde proksimal ve %14' ünde distal ateroskleroz progresyonu saptandı. Önceki çalışmalara göre proksimal ateroskleroz progresyonunun bu hasta grubunda yüksek olması, hasta sayısının ve kontrol KAG süresinin önceki çalışmalara göre uzun olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

5.1. Sınırlamalar

- 1- Bu çalışma retrospektif olarak yapılmış ve sadece 100 hasta incelenebilmiştir, daha geniş sayıda hasta içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 2- Özellikle yakın zamanda yapılan çok merkezli çalışmalarda statin ve ACE inhibitörü tedavisinin ateroskleroz progresyonu üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir(56,57,58,59). Çalışmamız retrospektif olması sebebiyle medikal tedavinin ateroskleroz progresyonu üzerine olan etkisi incelenmemiştir.
- 3- Çalışmamıza alınan hastaların KAH semptomları ve kontrol KAG süresine kadar meydana gelen klinik değişiklikler ayrıntılı olarak bilinmemekteydi. Bu nedenle klinik değişiklikler ile ateroskleroz progresyonu arasında ilişki incelenmedi.
- 4- Endotel disfonksiyonu ateroskleroz progresyonunda önemli bir parametredir. Ancak çalışmamızda endotel disfonksiyonu ile ilgili parametreler incelenmemiştir.
- 5- Greft proksimalindeki nativ arterde ortaya çıkan ateroskleroz progresyonunun miyokardiyal iskemiyle ilişkili olup olmadığını belirlenmesi için bu hastalarda MUGA, PET gibi yöntemlerle iskeminin araştırıldığı ve endotel fonksiyonu ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

- 1- KABG uygulanan hastalarda proksimal ateroskleroz progresyonun, PKG yapılan hastalara göre, belirgin olarak yüksektir.
- 2- Distal ateroskleroz progresyonu açısından KABG ve PKG uygulanan hastalar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.
- 3- KAH ciddiyet skorunda her 10 birimlik artış tüm hastalarda %14 oranında proksimal ateroskleroz progresyon artışını öngörmektedir.
- 4- Distal ve proksimal ateroskleroz progresyonu olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri ve klinik verileri arasında anlamlı fark yoktur.
- 5- Tek damar veya çok damar girişimi, LİMA veya safen greft kullanımı ve kollateral varlığının proksimal ve distal ateroskleroz gelişimi ile ilişkisi saptanmamıştır.
- 6- Özellikle KAH yaygınlığı fazla olan hastalardaki distal ve proksimal ateroskleroz progresyonun yüksek olması sebebiyle daha agresif takip ve tedavi edilmesi gerektiği sonucuna varıldı.
- 7- Greft proksimalindeki ateroskleroz progresyonunun klinik önemi halen bilinmemektedir. Bunu belirleyen ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. **Kramer JR, Matsuda Y, Mulligan JC:** Progression of coronary atherosclerosis. *Circulation* **1981**, 63:519-26.
2. **Moise A, Lesperance J, Theroux P:** Clinical and angiographic predictors of new total coronary occlusion in coronary artery disease. Analysis of 313 on-operated patients. *Am J Cardiol* **1984**,54:1176-81.
3. **Cashin WL, Sanmarco ME, Nessim SA,** et al: Accelerate progression of atherosclerosis in coronary vessel with minimal lesions that are bypassed. *N Engl J Med* **1984**, 311:824-8.
4. **Itscoitz SB. Redwodd DR, Stinson EB,** et al: Saphenous vein bypass grafts: long term patency and effect on the native coronary circulation. *Am J Cardiol*, **1984**, 36:736-43.
5. **Meeter KL, Vondomburg R, Brand MJ,** et al: incidence, risk and outcome of reintervention after coronary bypass surgery. *Br Heart J* **1987**,57:427-35.
6. **Kimbiris D, Segal B:** Coronary disease progression in patients with and without saphenous vein bypass surgery. *Am Heart J* **1981**,102:811-8.
7. **Bourassa MG, Ixsparence J, Corbora F:** Progression of obstructive coronary artery disease 5 to 7 years after aortocoronary bypass surgery. *Circulation* **1978**, 58:Suppl 1:100-6.
8. **Cosgrove DM, Ixjop FD, Saunder CL,** et al: Chould coronary arteries with than fifty percent stenosis be bypassed? *J Thorac Cardiovasc Surg* **1981**, 82:520-30.
9. **Coll-Mazzei J. Devolve C, Adeleine P,** et al: Aortocoronary artery saphenousvein bypass surgery: A ten year follow-up. *J Cardiovasc Surg* **1986**, 27:650-6.
10. **Loop F:** Progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* **1984**,311:851-3.

11. **FitzGibbon GM, Leach AJ, Keon WJ**: Coronary bypass graft fate: Angiographic study of 1179 vein grafts early, one year and five years after operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* **1986**, 91:773.
12. **Raichlen JS, Healy B, Ascuff SC**, et al: Importance of risk factors in the angiographic progression of coronary artery disease. *Am J Cardiol* **1986**,57:66-70.
13. **Rahimtoola S**: Coronary bypass surgery for chronic angina. *Circulation* **1982**,65:22541.
14. **The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group**: Eleven-year survival in the veterans administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med* **1984**, 311:1333-39.
15. **Frick MI I, Valle M, Harjola FI**": Progression of coronary artery disease in randomized medical and surgical patients over a 5 year angiographic follow-up. *Am J Cardiol* **1983**, 52:681-85.
16. **Onat A, Keleş I, Aksu H** ve ark. Türk erişkinlerinde toplam ve kardiyak ölümlerin prevalansı:TEKHARF Çalışmasının 8 yıllık takip verileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* **1999**;27:8-14.
17. **Onat A**. Erişkinlerimizde kalp hastalığı prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. *Türk erişkinlerinde kalp sağlığı*, **2005**; Yelken Basım, İstanbul: 20-27.
18. **Sans S, Ketsteloet H, Kromhout D**, on behalf of the ESC Task Force on Cardiovascular mortality and morbidity Statistics in Europe: The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. *Eur Heart J* **1997**;18:1231-48.
19. **Bourassa MG, Goulet C, Lesparence J**: Progression of coronary artery disease after aortocoronary bypass grafts. *Circulation* **1973**,47: 3:127-31.

20. **Berne RM.** The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow. *Circ Res* **1980**;47:807-813.
21. **Tune JD, Richmond KN, Gorman MW, Fiegl EO.** Adenosine is not responsible for local metabolic control of coronary blood flow in exercising dogs. *Am J Physiol*; **1990** 278:H74-84.
22. **Fiegl EO.** Coronary physiology. *Physiol Rev* **1983**;63:1-205.
23. **Buja LM, Allisre HA:** Coronary Artery Disease, in *Cardiovascular Medicine* (edited by JT Willerson, JN Cohn) Churchill Livingstone **1995** page 316-333.
24. **Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW.** Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as a measure of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* **1974**;33:87-94.
25. **Willerson JT, Cohen LS, Maseri A.** Pathophysiology and Clinical Recognition, in *Cardiovascular Medicine* (edited by JT Willerson, JN Cohn) Churchill Livingstone **1995** page 333-365.
26. **Gottlieb SO.** Asymptomatic or silent myocardial ischemia in angina pectoris: pathophysiology and clinical implications. *Cardiol Clin* **1991**;9:49-61.
27. **Kleiman NS.** Silent Myocardial Ischemia, in *Cardiovascular Medicine* (edited by JT Willerson, JN Cohn) Churchill Livingstone **1995** page 366-398.

28. **Thadani U, Olson EG, Hamilton SF.** Pathophysiology of myocardial ischemia. Boston: Little Brown;1992;1-36.
29. **Brounwald E:** Myocardial oxygen consumption: The quest for its determinants and some clinical fallout. *J Am Coll Cardiol* 35:45B,2000.
30. **Rutherford J, Whitlock JM, McDonald BW,** et al: Multivariate analysis of long-term results of coronary artery bypass grafting performed during 1976 and 1977: *Am J Cardiol* 1986, 57:1264-67.
31. **van Brussel BL, Plokker HW, Voors AA, Ernst SM, Kelder HC.** Progression of atherosclerosis after venous coronary artery bypass graft surgery: a 15-year follow-up study. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1997 Jun;41(2):141-50.
32. **Lipid Research Clinics'Program:** The lipid research clinics' primary prevention trial results. *JAMA* 1984, 251-351.
33. **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. *N Engl J Med* 1984, 311:1329-32.
34. **Bourassa MG, Enjalbert M, Campeau L,** et al: Progression of atherosclerosis in coronary arteries and bypass grafts: ten years later. *Am J Cardiol* 1984,53:102-7C.
35. **Bruscke AV, Wijers T, Kolsters W,** et al: The anatomic evolution of coronary artery disease demonstrated by coronary arteriography in 256 nonoperated patients. *Circulation* 1981. 63 Suppl.III:527-36.
36. **Hwang MH, Sihdu P, Pacold I, Johnson S, Scanlon PJ, Loeb HS.** Progression of coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J.* 1988 Feb;115(2):297-301

37. **Chen L, Thérroux P, Lespérance J, Shabani F, Thibault B, De Guise P.** Angiographic features of vein grafts versus ungrafted coronary arteries in patients with unstable angina and previous bypass surgery. J Am Coll Cardiol. **1996** Nov 15;28(6):1493-9.
38. **Gensini GG** . A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease . Am J Cardiol 51 : **1983** ; 606 .
39. **FitzGibbon GM, Hamilton MG, Leach AJ:** Coronary artery disease and coronary bypass grafting in young men: Experience with 138 subjects 39 years of age and younger. JAAC **1987**, 9:977-8.
40. **Kramer JR, Kitazume H, Proudfit WI,** et al: Segmental analysis of the rate of progression in patient with progressive coronary atherosclerosis. Am Heart J **1983**, 106:1427-31.
41. **Voors A, van Brussel BL, Plokker HWM, Ernst JMPG, Ernst NM, Koomen EM, Tijssen JGP, Vermeulen FEE:** Smoking and cardiac events after venous coronary bypass surgery: A 15 year follow-up study. Circulation **1996**; 93:42–47.
42. **FitzGibbon GM, Leach AJ, Kafka HP:** Atherosclerosis of coronary artery bypass grafts and smoking. Can Med Assoc J **1987**;136:45–47.
43. **Campeu L, Enjalbert M, Lesperance J,** et al: The relation of the risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous vein bypass grafts and progression of disease in native circulation. N Engl J Med **1984**, 311:1329-32.
44. **Bourassa MG, Enjalbert M, Campeau L, Lesperance J.** Progression of atherosclerosis in coronary arteries and bypass grafts: ten years later. Am J Cardiol. **1984** Jun 15;53(12):102C-107C.
45. **Hamada Y, Kawachi K, Yamamoto T, Nakata T, Kashu Y, Watanabe Y, Sato M.** Effect of coronary artery bypass grafting on native coronary artery stenosis.

Comparison of internal thoracic artery and saphenous vein grafts. J Cardiovasc Surg (Torino). **2001** Apr;42(2):159-64.

46. **van Brussel BL, Plokker HW, Voors AA, Ernst SM, Kelder HC.** Progression of atherosclerosis after venous coronary artery bypass graft surgery: a 15-year follow-up study. Cathet Cardiovasc Diagn. **1997** Jun;41(2):141-50.
47. **Palac RT, Meadows WR, Hwang MH, Loeb HS, Pifarre R, Gunnar RM:** Risk factors related to progressive narrowing in aortocoronary vein grafts studied 1 and 5 years after surgery. Circulation. **1982** Aug;66(2 Pt 2):I40-4.
48. **Campeau L, Enjalbert M, Lespe´rance J, Bourassa MG, Kwiterovich P Jr, Wacholder S, Sniderman A.** 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**; 311:1329–1332.
49. **Stewart WJ, Goormastic M, Lytle BW, Healy BP, Hoogwerf BJ, Cressman MD, Loop FD, Sheldon WC.** Saphenous vein graft patency after 2 years is related to preoperative serum cholesterol and triglyceride levels. JAm Coll Cardiol **1988**;11:7A.
50. **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**; 6:594–600.
51. **Solymoss BC, Nadeau P, Milette D, Campeau L.** Late thrombosis of saphenous vein coronary bypass grafts related to risk factors. Circulation **1988**; 78:I-140–I-143.
52. **Rosch J, Rahimtoola S:** Progression of angiographically determined coronary stenosis. Cardiovasc Clinics **1977**, 55:812-9.

53. **Lytle BW, Loop FD**, et al: Long-term (5-12 Cosgrove DM years) Sequential studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *Circulation* **1983**, 68: 114-20.
54. **Adler DS, Goldman D, O'neil A**, et al: Long-term of more than 2,000 patients after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* **1986**, 58:192-202
55. **Goldman S, Copeland J, Moritz T**, et al. Improvement in early saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery with antiplatelet therapy: results of veterans administration cooperative study. *Circulation* **1988**;77;1324-32
56. **Choi SH, Chae A, Miller E, Messig M, Ntanios F, DeMaria AN, Nissen SE, Witztum JL, Tsimikas S**. Relationship between biomarkers of oxidized low-density lipoprotein, statin therapy, quantitative coronary angiography, and atheroma: volume observations from the REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) study. *J Am Coll Cardiol*. **2008** ;52:24-32
57. **Crouse JR 3rd, Raichlen JS, Riley WA, Evans GW, Palmer MK, O'Leary DH, Grobbee DE, Bots ML; METEOR Study Group**. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA*. **2007** ;297:1344-53..
58. **Ballantyne CM, Raichlen JS, Nicholls SJ, Erbel R, Tardif JC, Brener SJ, Cain VA, Nissen SE; ASTEROID Investigators**. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden. *Circulation*. **2008**;117:2458-66.
59. **Rodriguez-Granillo GA, Vos J, Bruining N, Garcia-Garcia HM, de Winter S, Ligthart JM, Deckers JW, Bertrand M, Simoons ML, Ferrari R, Fox KM, Remme W, De Feyter PJ; Investigators of the EUROPA Study**. Long-term effect of perindopril on coronary atherosclerosis progression (from the perindopril's prospective

effect on coronary atherosclerosis by angiography and intravascular ultrasound evaluation [PERSPECTIVE] study). Am J Cardiol. **2007** Jul 15;100(2):159-63.

60. **Theroux P, Waters DD**. Unstable angina: special considerations in the post-bypass patient. In Brest AM, Waters DD, Baourassa MG, editors. Care of Patient With Previous Bypass Surgery. Cardiovascular Clinics. Philadelphia: FA Davis **1991**:169-91.
61. **Leaman DM, Brower RW, Meester GT**. Coronary artery atherosclerosis: Severity of disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation* **1981**, 63:285-92.
62. **Brower RW, Meeter KL, Serruys PW**, et al: Long term follow-up after coronary artery bypass surgery. *Br eart J* **1983**,50:42-7.
63. **Bourassa MG, Goulet C, Lesparence J**: Progression of coronary artery disease after aortocoronary bypass grafts. *Circulation* **1973**,47: 3:127-31.
64. **Rutherford J, Whitlock RM, McDonald BW**, et al: Multivariate analysis of the long term results of coronary artery bypass grafting performed during 1976 and 1977. *Am J Cardiol* **1986**, 57:1264-7.
65. **Gensini GG, Esente P, Kelly A**: Natural history of coronary disease inn patients with and without coronary bypass graft surgery. *Circulation* **1974**, 50:11-98.
66. **Griffith LSC, Achuff SC, Conti CR, Humphries JO, Brawley RK, Gott VL, Ross RS**. Changes in intrinsic coronary circulation and segmental ventricular motion after saphenous vein coronary bypass graft surgery. *N Eng J Med* **1973**; 288:589–595.
67. **Frick MH, Valle M, Harjola P, Korhola O**: Changes in native coronary arteries after coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* **1975**;36:744–750.

68. **Maurer BJ, Oberman A, Holt JH Jr, Kouchoukos NT, Jones WB, Russell RO Jr, Reeves TJ:** Changes in grafted and nongrafted coronary arteries following saphenous vein bypass grafting. *Circulation* **1974**;50:293–300.
69. **Palac RT, Hwang MH, Meadows WR, Croke RP, Pifarre R, Loeb HS, Gunnar RM:** Progression of Coronary artery disease in medically and surgically treated patients 5 years after randomization. *Circulation*. **1981** Aug;64(2 Pt 2):II17-21.
70. **Bourassa MG, Enjalbert M, Campeau L, Lesperance J.** Progression of atherosclerosis in coronary arteries and bypass grafts: Ten years later. *Am J Cardiol* **1984**; 53:102C–107C.
71. **Bourassa MG, Campeau L, Lespérance J, Grondin CM.** Changes in grafts and coronary arteries after saphenous vein aortocoronary bypass surgery: results at repeat angiography. *Circulation*. **1982** Jun;65(7 Pt 2):90-7.
72. **McLaughlin PR, Berman ND, Morton BC, McLoughlin MJ, Aldridge HE, Adelman AG, Goldman BS, Trimble AS, Morch JE.** Saphenous vein bypass grafting. Changes in native circulation and collaterals. *Circulation*. **1975** Aug;52(2 Suppl):I66-71.
73. **Aldridge HE, Trimble AS.** Progressions of proximal coronary artery lesions to total occlusion after aorta-coronary saphenous vein bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 61:7–11, **1971**.
74. **Griffith LS, Achuff SC, Conti CR, Humphries JO, Brawley RK, Gott VL, Ross RS.** Changes in intrinsic coronary circulation and segmental ventricular motion after saphenous-vein coronary bypass graft surgery. *N Engl J Med*. **1973** Mar 22;288(12):589-95.
75. **Aldridge HE, Trimble AS.** Progression of proximal coronary artery lesions to total occlusion after aorta-coronary saphenous vein bypasses grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. **1971** Jul;62(1):7-11.

76. **Bousvaros G, Chaudhry MA, Piracha AR.** Progression of proximal coronary arterial lesions to total occlusion after vein graft surgery and its effects. *Am J Cardiol* 29: 255, **1972**
77. **Vlodaver Z, Edwards JE.** Pathologic analysis in fatal cases following saphenous vein coronary arterial bypass. *Chest.* **1973** Nov;64(5):555-63
78. **Cequier A, Bonan R, Crepeau J, Cote G, DeGuise P, Joly P, Lesperance J, Waters DD:** Restenosis and progression of coronary atherosclerosis after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **1988**;12:49-55
79. **Whady A. Hueb, Paulo Rogério Soares, Sérgio Almeida de Oliveira, Shiguemitzuo Ariê, Rita Helena A. Cardoso, Dalia Ballas Wajsbrot, Luiz A. M. Cesar, Adib D.** Five-Year Follow-Up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS) : A Prospective, Randomized Trial of Medical Therapy, Balloon Angioplasty, or Bypass Surgery for Single Proximal Left Anterior Descending Coronary Artery Stenosis *Circulation* **1999**;100;II-107-II-113
80. **Malinow MR, Kremkaou EL, Kloster FE, Bonchek LI, Rosch J.** Occlusion of coronary arteries after vein bypass. *Circulation* 47: 1211, **1973**
81. **Holmes DR, Vlietstra RE, Smith HC, Vetrovec GW, Kent KM, Cowley MJ, Faxon DP, Gruentzig AR, Kelsey SF, Detre KM, Van Raden MJ, Mock MB:** Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): A report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung and Blood Institute. *Am J Cardiol* **1984**;53:77c-81c
82. **Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, Cotsonis GA, Meier B, Douglas JS, King SB, Gruentzig AR:** Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single vessel disease. *Circulation* **1986**;73:710-717

83. **Guiteras Val P, Bourassa MG, David PR, Bonan R, Crepeau J, Dyrda I, Lesperance J:** Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: The Montreal Heart Institute experience. *Am J Cardiol* **1987**;60:50B-55B
84. **Myler RM, Shaw RE, Stertz SH, Clark DA, Fishman J, Murphy MG:** Recurrence after coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* **1987**;13:77- 86
85. **Joelson J, Most AS, Williams DO:** Angiographic findings when chest pain recurs after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* **1987**;60:792-795
86. **Bottner RK, Green CE, Ewels CJ, Recientes E, Patrissi GA, Kent KM.** Recurrent ischemia more than 1 year after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. An analysis of the extent and anatomic pattern of coronary disease. *Circulation* **1989**;80:1580-1584

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mehman Hüseynov

Doğum Tarihi ve Yeri : 1974-Azerbaycan

Medeni Durumu : Evli ve 2 çocuk babası

Adres :

Telefon : 05362678338

Fax :

E. mail : kard.men@hotmail.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Ç.Ü. Tıp fakültesi

Varsa Mezuniyet Derecesi :

Görev Yeri :

Dernek Üyelikleri :

Alınan Burslar :

Yabancı Dil (ler) : İngilizce, Rusça