

Safen ven grefti hastalığı; nedenleri, önlenmesi ve tedavisinde güncel yaklaşımlar

Saphenous vein graft disease: causes, prevention, and contemporary treatment strategies

Dr. Seher Gökay, Dr. Davran Çiçek

Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Antalya

Özet– Koroner baypas cerrahisi damar yapısı uygun olan koroner arter hastalığı olan kişilerin çoğunda iyi bir semptomatik düzelme ve uzun yaşam beklentisi sağlar. Arteriyel yapay yol kullanma eğiliminde artışa rağmen, özellikle acil durumlarda kolay uygulanabilirliği nedeniyle safen ven greftleri (SVG) halen sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat SVG zamanla dejenere olma eğilimindedir. Hemen hemen yarısında önemli stenoz gelişir ve 10 yılda neredeyse %40'ı tam olarak tıkanır. SVG hastalığında tekrar cerrahi, perkütan girişim ve/veya tıpsal tedavi seçenekler içerisinde. Yine de uzun dönem yaşamın öngördürücüsü olan greft açıklığını sürdürmede zorluklar ve girişimsel komplikasyonlar (distal embolizasyon, no-reflow ve yüksek oranda işlem çevresi dönemde miyokart enfarktüsü) kardiyologlar ve kalp damar cerrahları için halen devam etmekte olan problemlerdir. Bu yazıda, greft yetersizliğinin olası nedenlerini ve en az bir SVG olan koroner arter cerrahisi geçiren hastalarda sonucu iyileştirmek için güncel yaklaşımlar tartışıldı.

Koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisi sol ana koroner arter hastalığı, 3-damar hastalığı ve proksimal sol ön inen (LAD) koroner arter tutulumu ile birlikte 2-damar hastalığı ve sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda sınıf I kanıt düzeyi A olarak önerilmektedir. Ancak safen ven greft (SVG) yetersizliği, cerrahi koroner revaskülarizasyonun uzun dönem başarısını sınırlamaktadır.^[1] The Coronary Artery Surgery Study (CASS) çalışması greft açıklığının 60 günde %90 ve 18 ayda %82 olduğunu göstermiştir.^[2] On yıl içinde ise greftlerin %50'sinden fazlası tıkanmaktadır. Son yıllarda arter-

Summary– Coronary bypass graft surgery provides symptomatic relief and a long life expectancy for most patients with coronary artery disease who have suitable vessels. Although arterial conduits are becoming more popular, saphenous vein grafts (SVG) are still frequently used in coronary artery bypass surgery since they are readily available, especially in emergency situations. However, SVG tend to degenerate over time, as nearly half of them develop significant stenosis and nearly 40% of them become completely occluded within a decade. Treatment options for SVG failure include redo-surgery, percutaneous intervention, and/or medical therapy. However, challenges in maintaining graft patency (as a predictor of long-term survival) and interventional complications (e.g., distal embolization, “no-reflow,” and higher rates of periprocedural myocardial infarction) are still ongoing problems for cardiologists and cardiovascular surgeons. This review discusses the possible causes of graft failure and the contemporary approaches for improving outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with at least one SVG.

yel yapay yolların kullanımının artmasına rağmen,^[3] çoklu grefte gereksinim ve kolay ulaşılabilirliği nedeniyle SVG, KABG yapılan hastaların çoğunda kullanılmaya devam etmektedir.^[3] Yakın gelecekte de bu greftlerin kullanılmaya devam edeceği düşünülmesiyle greft açıklığını sürdürmeye çalışma, greft yetersizliğini tedavi etme ve

Kısaltmalar:

CMS	Çıplak metal stent
DM	Diabetes mellitus
EPD	Embolik protection devices-Emboliden koruma cihazı
ET-1	Endotelin-1
İSS	İlaç salımlı stent
KABG	Koroner arter baypas greft
LAD	Sol ön inen
ME	Miyokart enfarktüsü
PKG	Perkütan koroner girişim
SES	Strolimus kaplı stent
SVG	Safen ven greft
TEG	Tromboelastografi

Geliş tarihi: 29.07.2012 Kabul tarihi: 27.11.2012

Yazışma adresi: Dr. Seher Gökay, Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Yunus Emre Cad., Saray Mah., No: 1, Alanya, Antalya.

Tel: +90 242 - 511 25 11 - 3532 e-posta: seherbozboga@yahoo.com

© 2012 Türk Kardiyoloji Derneği

girişimsel komplikasyonları azaltma yönünde çabalar yoğunlaştırılmıştır. Bu hastalık süreci ile baş etmek için cerrahi yöntemlerden medikal tedavi ve cihazla tedaviye kadar çeşitli terapötik yöntemler geliştirilmiş ve geliştirilmeye devam edilmektedir.

Safen ven grefti hastalığı

Patofizyoloji

Patogenezi henüz tam olarak anlaşılmamakla birlikte greft yetersizliğinin olası mekanizmaları olarak tromboz (ilk 1 aylık dönemde), intima hiperplazisi (cerrahi sonrası 1 ay-1 yıl içinde) ve hızlanmış ateroskleroz (geç dönem) öne sürülmüştür.^[4]

Greft yetersizliğini öngörebilecek birtakım risk faktörleri tanımlanmıştır.

Klinik risk faktörleri

Yüksek LDL, düşük HDL gibi ateroskleroz risk faktörleri geç dönem greft tıkanması ile korelasyon gösterirken,^[5] yaş, hipertansiyon, insüline bağımlı diabetes mellitus (DM) ve sigara bazı çalışmalarda greft açıklığı ile ilişkili bulunmamıştır.^[6] İleri yaş, aspirin kullanımı, düşük serum kolesterolü, iyi egzersiz kapasitesi daha iyi damar açıklığının öngördürücüdür.^[6] DM ameliyat sonrası ikinci yılda tekrarlayan anjinaların önemli etkenidir.^[7] Obezitenin ise erken ya da geç dönem SVG daralması ile ilişkisi bulunmamıştır.^[8]

Operatif risk faktörleri

Cerrahi travma greftin uzun dönem başarısını etkilemektedir. SVG'nin çıkarılma tekniğinin, greft açıklığında sonucu etkileyen hücrel reaksiyonlarda etkisi olduğu gösterilmiştir. Geleneksel cerrahi yönteminde safen ven çevre dokulardan ayrılır, yan dallar bağlanarak çıkartılır ve kaçak olup olmadığını kontrol etme ve ven spazmını engelleme amacıyla izotonik sodyum klorür ile ven yüksek basınçla şişirilir.^[9] Bu teknikle safen ven mekanik hasara uğramaktadır.^[9] 'No-touch' tekniğinde ise perivasküler doku sağlam olarak çıkartılır ve anastomoz öncesi venin yapısı değişmez. Travma söz konusu olmadığından ven spazmı olasılığı yoktur. Bu nedenle "no-touch" tekniğinde uzun ve kısa dönem greft açıklığında geleneksel tekniğe göre olumlu etkiler gözlenmiştir.^[10]

KABG gerek pompasız ve gerek pompa kullanılarak düşük morbidite ve mortalite oranları ile güvenle yapılabilir. Pompasız KABG ile kısa dönem ameliyat

sonrası mortalitesinde azalma gösterilmiştir. Ancak pompa kullanılarak yapılan cerrahi sonrası greft açıklığı oranı daha yüksek ve uzun dönem mortalite oranı pompasız yöntemle göre daha düşük bulunmuştur.^[11]

Greftle bağlı risk faktörleri

SVG açıklığının operasyon öncesi en iyi öngördürücülerinden biri anjiyografik damar çapı, bir diğeri de koroner arter darlığının derecesidir. Yüzde 70'lik darlığa sahip ve damar çapı 1.5 mm'nin üzerinde olanlarda bir yıllık greft açıklığı %93 bulunmuştur. Ameliyat sırasındaki reaktif hiperemi de uzun dönem greft açıklığı ile ilişkili bulunmuştur.^[12] Bu şekilde uygun seçimle internal mammaria arteri (İMA) greftleri kullanımında bildirilen düzeylerde greft açıklığı oranlarına ulaşılabilir. Roth ve ark.,^[12] greft yapılan damar çapı 1.5 mm olanlarda 1 yıllık greft açıklığı oranını %90 ve 1.5 mm'nin altındakilerde %65 olarak bildirmişlerdir.

Önleyici tıpsal tedaviler

Antitrombotik tedavi

Erken tromboz ve greft yetersizliğini azaltmak için perioperatif olarak antiplatelet tedavinin başlanması önemlidir.

Akut koroner sendrom klinik tablosuyla başvuran ve cerrahi revaskülarizasyon planlanan hastalarda aspirin ve klopidogrel kombinasyonunun yarar ve risk oranını araştıran bir çalışmada, bu iki ilacın hastaneye girişte başlanması durumunda yarar oranının KABG'ye alınan hastalarda kanama riskine ağır bastığı sonucuna varılmıştır.^[13]

İleriye dönük, randomize kontrollü tek merkezli bir çalışmada ise, KABG sonrası 48 saat içinde başlanan aspirin ve klopidogrel kombinasyonunun 3 aylık kullanım döneminde ven grefti açıklığını sürdürmede tek başına aspirin kullanımına oranla daha etkin olmasına rağmen, majör istenmeyen kardiyak olay [MACE=kardiyak ölüm, miyokart enfarktüsü (ME), revaskülarizasyon ihtiyacı] oranı açısından her iki grup arasında önemli bir fark bulunamamıştır.^[14]

Hiperkoagülabilitateye eğilimi olan hastalar şüpheci tromboembolik olaylar ve erken SVG yetersizliği açısından risk altındadırlar ve ayrıca değerlendirilmeleri gerekir. Tromboelastografi (TEG), hastanın hemostatik yapısını ve pıhtının viskoelastik özelliklerini değerlendiren bir yöntemdir ve ameliyat sonrası trom-

boembolik komplikasyonlarla ilişkili hiperkoagülabilité durumunu değerlendirmemizi sağlar.^[15] TEG ile hiperkoagülabl bulunan hastalar tromboembolik olaylar ve erken SVG yetersizliği açısından ciddi risk altındadırlar. Bu grup hastaların önceden bilinip ikili (klopidogrel ve aspirin) antitrombosit tedavinin verilmesi cerrahi sonrası tromboemboli riskini azaltabilir.^[15]

Antilipit tedavi

Koroner arter baypas cerrahisi öncesi kısa dönem statin tedavisinin bile hem arter hem de venlerde endotel fonksiyonunda hızlı düzelmeye yol açtığı gösterilmiştir.^[16] Statinler SVG'lerde oksidatif stresi azaltır, nitrik oksit (NO) biyoyararlanımını düzeltir ve damar enflamasyonunu azaltır.^[17] Son ACCF/AHA KABG kılavuzu^[18] KABG sonrası tüm hastalara kontrendikasyon olmadığı sürece LDL düzeyini 100 mg/dL altına düşürecek statin tedavisini sınıf I kanıt düzeyi A ve LDL seviyesini başlangıçtaki düzeyin %30 altına düşürmeyi sınıf I kanıt düzeyi C olarak önermektedir. Çok yüksek riskli olanlarda ise hedef LDL düzeyinin 70 mg/dL'den düşük olması gerektiği sınıf IIa kanıt düzeyi C olarak önerilmiştir. Acil ya da elektif KABG yapılan statin almayan hastalara mümkün olan en kısa sürede yüksek doz statin başlanması faydalı olacaktır. Statin alamayan hastalara safra asit sekestranları, niyasin veya fibratlar gibi alternatif hipolipidemik ajanların başlanması önerilmektedir.^[19]

Endotelin antagonistleri

Endotelin-1 (ET-1) ve endotelin-A reseptörleri proliferen olan hücrelerin bulunduğu geleneksel yöntemlerle çıkarılmış SVG segmentlerinde görülmüştür. Ancak endotelin-B reseptörleri gerilmeye bağlı olarak hasar görmüş endotel sahalarında izlenmemiştir.^[9] Bu bulguya dayanılarak, ET-1'in ven grefti yetersizliğinde endotelin-A reseptörü yolu ile neointimal şekillenmede rol oynadığı, bu yolla ven grefti yetersizliğine neden olabileceği sonucu çıkarılabilir.

Endotelin-A reseptör antagonistlerinin özellikle geleneksel yöntemle yapılan KABG'de tedaviye eklenmesinin cerrahi travma ve lümen içi gerilim nedeniyle oluşabilen subintimal düz kas hücre proliferasyonunu önleyerek erken dönem greft tıkanmasını azaltabileceği düşünülmektedir.^[9]

Safen ven grefti hastalığı tedavisi

Bütün önleyici tedavilere rağmen SVG daralması gelişirse optimal revaskülarizasyon için en uygun te-

davi yönteminin seçimi için çaba sarfedilmelidir.

Yeniden KABG cerrahisi

KABG sonrası tekrarlayan anjinası olan hastalarda tekrar revaskülarizasyonun proksimal LAD obstrüksiyonlu ve yaygın ön duvar iskemisi olan yüksek riskli hastalarda sağkalımı arttırdığı bildirilmiştir.^[20] Ancak tekrar KABG yapılan hastalar ilk KABG'ye oranla 2-4 kat daha yüksek mortaliteye sahiptirler.^[20,21]

Güncel kılavuz^[18] anjina tedavisi için tekrar KABG tedavisini medikal tedaviye yanıt vermeyen ve perkütan koroner girişime (PKG) uygun olmayan lezyonlar, baypas grefti için uygun distal koronerleri bulunan, sağ koroner ve sirkumfleks koroner arterlerin beslediği alanda iskemi saptanan ve İMA-LAD arteri açık olan hastalarda sınıf II a endikasyon olarak önermektedir.

Perkütan SVG girişimleri

Tekrar KABG yapılan hastalarda morbidite ve mortalitede artış^[20] görüldüğünden SVG'ye perkütan girişim tercih edilen revaskülarizasyon yöntemidir ve bütün PKG'lerin %5-10'unu oluşturmaktadır.^[22] SVG'nin kronik tam tıkanmalarında perkütan girişimin başarı oranı oldukça düşüktür.^[23] Bu lezyonlarda perkütan girişimin sadece akut tıkanma zemininde gelişen ME durumunda yapılması tercih edilir.^[24]

Genel olarak SVG girişimleri teknik olarak zordur ve nativ damar girişimlerine göre yüksek oranda işlem çevresi ME, hastane içi mortalite, restenoz, ve tıkanma oranları bildirilmiştir.^[25] Bu olumsuz sonuçlar SVG lezyonlarının kırılğan, dejenere ateromatöz ve trombotik artıklardan oluşan özelliğinden kaynaklanır.^[25] SVG girişimleri sonrası 30 günlük MACE öngördürücüleri; uzun lezyon, safen vende anjiyografik önemli dejenerasyon ve plak yüküdür. Plak yükünün fazla olması distal embolizasyon ve ME olasılığını artırır.^[26] SVG girişimleri sonrası düşük miktarlarda CK-MB yükselmeleri bile artmış 1 yıllık mortalite ile birliktedir. Ciddi CK-MB yükselmeleri ise geç dönem mortalitesinin bağımsız ve güçlü öngördürücüsüdür.^[1]

İlaç salınımlı stentlerle (İSS) nativ damarlarda elde edilen iyi sonuçlara^[27] rağmen SVG hastalığında çıplak metal stent (ÇMS) ve İSS kullanımı ile ilgili çelişkili sonuçlar veren bazı çalışmalar vardır.

The Reduction in Re-stenosis in Saphenous Vein Grafts with Cypher (RRISC) çalışması^[28] SVG has-

talığında 6 aylık anjiyografik ve klinik restenozun sirolimus kaplı stentlerle (SES) etkin olarak azaldığı gösterilmiştir. Buna karşın DELAYED RRISC çalışmasında RRISC çalışmasına alınan hastalar değerlendirilmiş, 36 aylık uzun dönem takipleri sonucunda özellikle tüm nedenlere bağlı mortalite incelendiğinde ÇMS kullanımının daha olumlu olduğu sonucuna varılmıştır.^[29] Bir diğer randomize çalışma olan Stenting of Saphenous Vein grafts (SOS) çalışmasında^[30] İSS ve ÇMS gruplarında mortalite hızı benzer bulunmuş, ancak İSS'lerle 1.5 yılda daha az revaskülarizasyona ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada paklitaksel kaplı İSS kullanıldığında SVG lezyonlarında ÇMS'lere göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha olumlu sonuçlar elde edilmiştir.^[31]

Chakravarty ve ark.^[32] yakın zamanda sundukları ilk defa 4 yıl gibi uzun bir izleme dönemini kapsayan çalışmalarında SVG lezyonlarının İSS veya ÇMS yerleştirilerek tedavisinden sonra tüm nedenlere bağlı mortaliteyi benzer bulmuşlar, ancak İSS ile hedeflezyon revaskülarizasyonunda azalma olduğunu ve hiçbir hastada stent trombozu gözlemlenmediklerini bildirmişlerdir. Bu sonuçlar SOS^[30] çalışmasındakiler ile uyumludur.

The moderate VEin graft LEsion stenting with the Taxus stent and Intravascular ultrasound (VELE-TI) çalışmasında^[33] yalnızca tıpsal tedavi edilenlerle karşılaştırıldığında İSS ile tedavi edilen orta derecede darlığı olan SVG lezyonlarında daha iyi lümen alanı sağlanmış ve 1 ve 3 yıllık MACE sıklığı daha düşük bulunmuştur.

İSS'ler ile daha az anjiyografik restenoz bildirilmesine rağmen, günümüzde kullanılan İSS'ler çapı 4.5 mm'den büyük SVG'ler için uygun görülmemekte bu durumda ÇMS kullanılması tercih edilmektedir.^[34]

Perkütan girişim sırasında ve sonrasında yaşanan komplikasyonları aşmak için bazı mekanik ve farmakolojik tedaviler ve önlemler geliştirilmiştir.

Farmakolojik önlemler

Arteriyel vazodilatatörler

Perkütan girişim sonrası komplikasyonlardan biri "no-reflow"dur. Bu durumda arteriyel vazodilatatörlerin (nitropruside, verapamil veya adozin) SVG içine uygulanması ile nativ damar distalindeki kan akımı düzeltilebilir. Fakat, yine de ölüm ve ME riski bu hastalarda önemli oranda yüksek kalır.^[34]

Elektif PKG sonrası ME insidansının intrakoroner adozinin işlem öncesi uygulanması ile azaldığı gösterilmesine rağmen,^[35] SVG'lerde PKG uygulamasını takiben "no-reflow"un adozin kullanımı ile düzeldiğine dair kanıtlar birkaç küçük çalışma ile sınırlıdır.^[36]

Kalsiyum kanal blokeri olarak verapamilin "no-reflow" üzerinde yararlı etkileri vardır.^[37] Bir diğer kalsiyum kanal blokeri olan nikardipinin işlem öncesi greft içine enjeksiyonunun "no-reflow" insidansını ve hastane içi MACE oranlarını azaltabileceği bu nedenle SVG hastalığında PKG sırasında distal emboliden korunma amaçlı mekanik cihazlara seçenek veya yardımcı olarak kullanılabilir.^[38]

Glikoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) inhibitörleri

SVG'ye PKG yapılan hastaların 6 yıllık geriye dönük analizinde GP IIb/IIIa inhibitörleri kullanımının, emboli korumalı cihaz uygulamasından bağımsız olarak klinik sonuçlara olumlu etkisi veya daha az oranda miyokart nekrozuna yol açtığı gösterilememiştir.^[39] GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri ile yapılan 5 randomize çalışmanın analizinde de benzer sonuçlar bulunmuştur.^[40] Bu sonuçlar diffüz, kırılğan, yumuşak ve lipitten zengin özellikli ven grefti lezyonlarının nativ damarlara göre daha fazla emboliye maruz kalma potansiyelinden kaynaklanıyor olabilir. Son ACCF/AHA/SCAI kılavuzu^[24] SVG girişimleri sırasında yardımcı tedavi olarak platelet GP IIb/IIIa inhibitörlerinin rutin kullanımını önermemektedir.

Bivalirudin

Bivalirudinin fraksiyone olmayan heparine göre damar komplikasyonları, tekrar revaskülarizasyon, hastane içi Q dalgasız ME ve önemli troponin yükseliği oranlarını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir.^[41]

The Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial (ACUITY)^[42] çalışmasında iskemik kanama oranı ve net klinik sonuçlar bivalirudin monoterapisi, bivalirudin ile birlikte GPIIa/IIIb antagonisti ve heparin ile birlikte GPIIa/IIIb kullanıldığında benzer bulunmuştur. Minör kanamalar tek başına bivalirudin kullanılan grupta heparin ve GPIIa/IIIb kombinasyonuna göre daha düşüktü.

Mekanik önlemler

Emboliden koruyucu cihazlar

Trombüs yükü fazla olan SVG'lere yapılan giri-

şimsel tedavilerde, GP IIB/IIIa reseptör inhibitörlerinin kullanılmasına rağmen distal emboli tam olarak önlenememektedir. Bu amaçla, çeşitli mekanik koruma yöntemleri geliştirilmiştir ve böylece işlem çevresi dönemde ME oranı belirgin olarak azalmıştır.^[43]

Daralmış ven greftine stent yerleştirme işlemleri sırasında distal emboliden koruma cihazı (EPD) kullanımının sadece standart PKG'ye göre MACE oranlarını önemli ölçüde azalttığı Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER)^[44] çalışmasında gösterilmiştir. The Protection during saphenous vein graft Intervention to prevent Distal Embolization (PRIDE) çalışması^[45] distal oklüzyon/aspirasyon sisteminin bir örneği olan TriActive sistemle ilgili olumlu sonuçlar bildirmiştir.

Glikoprotein IIB/IIIa reseptör inhibitörlerinin EPD kullanılarak yapılan işlemlere eklenmesiyle daha iyi kan akımı sağlandığı, işleme bağlı iskemi, ani tıkanma, “no-reflow” veya distal embolizasyonda azalma olduğu ancak 30 günlük MACE oranlarında değişiklik görülmediği bildirilmiştir.^[44,46]

Badhey ve ark.,^[47] SVG girişimlerinde EPD'lerin kullanım oranını araştırdıkları çalışmalarında kanıtlanmış yararına rağmen EPD'lerin yeterli oranda kullanılmadığı sonucuna vardılar. Bunun başlıca nedeni operatör tercihiydi. İşlem süresinin uzunluğu, bu cihazlara ve komplikasyonlarına alışkın olmama ve işlemin yüksek maliyeti gibi sebepler EPD'lerin operatör tarafından kullanımını sınırlamıştır. Daha çok farmakolojik distal koruma veya daha küçük koroner stentleri tercih ederek distal embolizasyonun üstesinden gelmeye çalıştıkları gözlemlenmiştir.

Emboli koruma cihazlarının kullanılmadığı durumlar: Greftin ostiyumundaki ve proksimal bölümlündeki darlıklar, distal greft hastalığı, damarda ciddi kıvrım varlığı ve distal anatomik lezyonlardır.^[48]

Kılavuz^[24] teknik olarak uygunsa SVG girişimlerinde EPD'lerin PKG ile birlikte kullanımını sınıf IB endikasyon olarak önermektedir. Kronik tam tıkanmalar için PKG önerilmemektedir.

Safen ven greft anevrizmaları

Koroner ve SVG anevrizmalarının çoğu küçüktür ve klinik semptom yaratmazlar. Damar çapının >4 cm olduğu durumlarda büyük anevrizmadan söz edilir ve nadir olarak görülürler. Ancak kalp ve çevre yapılarına bası, yırtık, distal embolizasyon, akut koroner

sendrom ve hatta ölüme yol açabilirler.^[49] Tedavisi güç olduğu gibi tedavi yöntemi seçimi konusunda da çelişkili görüşler vardır.^[49] Semptomsuz olup anevrizma büyüklüğünde artış saptanmayanlar konservatif yöntemlerle tedavi edilebilir.^[49] Tedavi seçenekleri cerrahi,^[50] perkütan damar tıkaçı uygulanması, stent yerleştirme veya tıpsal yaklaşımdır.^[49]

Sonuç

Safen ven grefti lezyonlarının tedavisi kardiyolog ve kalp damar cerrahlarının başetmesi gereken ana konulardan biri olup tedavisi ile ilgili arayışlar sürmektedir. Günümüzde uygun lezyonlarda en iyi tedavi seçeneği olan PKG, nativ damar lezyonlarına göre yüksek oranda stent içinde daralma, hedef damarda revaskülarizasyon gereksinimi, ME ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir.^[25] Greft dejenerasyonunun yaygınlığı ve hedef lezyondaki plak yükü 30 günlük artmış MACE oranının bağımsız öngördürücüleridir.^[26] Bu nedenle greft yapılan nativ damara PKG uygulanması hemen her olguda düşünülmesi gereken bir tedavi seçeneği olarak ileri sürülmüştür.^[1] SVG lezyonlarının özellikleri dikkate alındığında bu yaklaşım mantıklı görülmektedir. Uygun nativ damar bulunmadığında tek seçenek SVG lezyonuna müdahale ise, İSS'ler sağkalım üzerinde kanıtlanmış avantajları nedeniyle operatörün seçimi, lezyonun ve hastanın özelliğine göre ilk seçenek olabilir.^[27] ÇMS'ler de İSS'ler kadar etkin ve yararlı bulunduğu aynı amaçla kullanılabilirler.^[30] Son kılavuz distal embolizasyon, “no-reflow” ve işlem çevresi ME'yi azaltmak için EPD kullanımını sınıf I endikasyon olarak önermektedir.^[24] GP IIB/IIIa inhibitörlerinin SVG girişimlerinde yardımcı tedavi amacıyla rutin olarak kullanılması önerilmemektedir.^[24] Girişimsel tekniklerde ve kullanılan cihazlarda iyileştirmeler, yeni antiplatelet ve antikoagülan stratejiler modern çağda işleme bağlı istenmeyen olayları azaltabilir. Günümüzde aspirin, tienopiridinler ve heparin ile antikoagülasyon SVG girişimlerinde önerilen yardımcı ilaç tedavileridir.

Teşekkür

Bu yazının hazırlanması sırasında katkılarından dolayı Başkent Üniversitesi Alanya Uygulama ve Araştırma Hastanesi çalışanlarına teşekkür ederiz.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Lee MS, Park SJ, Kandzari DE, Kirtane AJ, Fearon WF, Brilakis ES, et al. Saphenous vein graft intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:831-43.
2. Bourassa MG, Fisher LD, Campeau L, Gillespie MJ, McConney M, Lespérance J. Long-term fate of bypass grafts: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) and Montreal Heart Institute experiences. *Circulation* 1985;72:V71-8.
3. Lopes RD, Hafley GE, Allen KB, Ferguson TB, Peterson ED, Harrington RA, et al. Endoscopic versus open vein-graft harvesting in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009;361:235-44.
4. Parang P, Arora R. Coronary vein graft disease: pathogenesis and prevention. *Can J Cardiol* 2009;25:e57-e62.
5. Campeau L, Enjalbert M, Lespérance J, Bourassa MG, Kwitrovich P Jr, Wacholder S, et al. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1984;311:1329-32.
6. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2149-56.
7. Cameron AA, Davis KB, Rogers WJ. Recurrence of angina after coronary artery bypass surgery: predictors and prognosis (CASS Registry). *Coronary Artery Surgery Study*. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:895-9.
8. Selcuk MT, Selcuk H, Maden O, Ozeke O, Ulupinar H, Temizhan A, et al. Effect of obesity on saphenous vein graft stenosis in patients with postoperative recurrent angina. *Acta Cardiol* 2007;62:397-402.
9. Dashwood M, Anand R, Loesch A, Souza D. Surgical trauma and vein graft failure: further evidence for a role of ET-1 in graft occlusion. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004;44:16-9.
10. Sepehrpour AH, Jarral OA, Shipolini AR, McCormack DJ. Does a 'no-touch' technique result in better vein patency? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13:626-30.
11. Huffmyer J, Raphael J. The current status of off-pump coronary bypass surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24:64-9.
12. Roth JA, Cukingnan RA, Brown BG, Gocka E, Carey JS. Factors influencing patency of saphenous vein grafts. *Ann Thorac Surg* 1979;28:176-83.
13. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004;110:1202-8.
14. Gao G, Zheng Z, Pi Y, Lu B, Lu J, Hu S. Aspirin plus clopidogrel therapy increases early venous graft patency after coronary artery bypass surgery a single-center, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1639-43.
15. Rafiq S, Johansson PI, Zacho M, Stissing T, Kofoed K, Lilleør NB, et al. Thrombelastographic haemostatic status and antiplatelet therapy after coronary artery bypass surgery (TEG-CABG trial): assessing and monitoring the antithrombotic effect of clopidogrel and aspirin versus aspirin alone in hypercoagulable patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012;13:48.
16. Antoniadis C, Bakogiannis C, Tousoulis D, Reilly S, Zhang MH, Paschalis A, et al. Preoperative atorvastatin treatment in CABG patients rapidly improves vein graft redox state by inhibition of Rac1 and NADPH-oxidase activity. *Circulation* 2010;122:S66-73.
17. Zhou Q, Liao JK. Statins and cardiovascular diseases: from cholesterol lowering to pleiotropy. *Curr Pharm Des*. 2009;15(5):467-78.
18. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:2610-42.
19. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-39.
20. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:143-9.
21. Sabik JF 3rd, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW. Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2005;80:1719-27.
22. Brilakis ES, Wang TY, Rao SV, Banerjee S, Goldman S, Shunk K, et al. Frequency and predictors of drug-eluting stent use in saphenous vein bypass graft percutaneous coronary interventions: a report from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data CathPCI registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1068-73.
23. Al-Lamee R, Ielasi A, Latib A, Godino C, Ferraro M, Arioli F, et al. Clinical and angiographic outcomes after percutaneous recanalization of chronic total saphenous vein graft occlusion using modern techniques. *Am J Cardiol* 2010;106:1721-7.
24. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association

- Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:e44-122.
25. O'Connor GT, Malenka DJ, Quinton H, Robb JF, Kellett MA Jr, Shubrooks S, et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality after percutaneous coronary interventions in 1994-1996. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:681-91.
 26. Kirtane AJ, Heyman ER, Metzger C, Breall JA, Carrozza JP Jr. Correlates of adverse events during saphenous vein graft intervention with distal embolic protection: a PRIDE substudy. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:186-91.
 27. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315-23.
 28. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Bruining N, et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2423-31.
 29. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Van den Branden F, et al. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: results from the randomized DELAYED RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:261-7.
 30. Brilakis ES, Lichtenwalter C, de Lemos JA, Roesle M, Obel O, Haagen D, et al. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:919-28.
 31. Brilakis ES, Lichtenwalter C, Abdel-karim AR, de Lemos JA, Obel O, Addo T, et al. Continued benefit from paclitaxel-eluting compared with bare-metal stent implantation in saphenous vein graft lesions during long-term follow-up of the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:176-82.
 32. Chakravarty T, Morrissey RP, Wertman B, Naghi J, Chou S, Goykhman P, et al. Comparison of long-term outcomes of drug-eluting stents and bare metal stents for saphenous vein graft stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79:903-9.
 33. Rodés-Cabau J, Bertrand OF, Larose E, Déry JP, Rinfret S, Bagur R, et al. Comparison of plaque sealing with paclitaxel-eluting stents versus medical therapy for the treatment of moderate nonsignificant saphenous vein graft lesions: the moderate vein graft lesion stenting with the taxus stent and intravascular ultrasound (VELETI) pilot trial. *Circulation* 2009;120:1978-86.
 34. Popma JJ, Bhatt DL. Percutaneous coronary intervention. In Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 1272-4.
 35. Lee CH, Low A, Tai BC, Co M, Chan MY, Lim J, et al. Pretreatment with intracoronary adenosine reduces the incidence of myonecrosis after non-urgent percutaneous coronary intervention: a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2007;28:19-25.
 36. Sdringola S, Assali A, Ghani M, Yepes A, Rosales O, Schroth GW, et al. Adenosine use during aortocoronary vein graft interventions reverses but does not prevent the slow-no reflow phenomenon. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;51:394-9.
 37. Michaels AD, Appleby M, Otten MH, Dauterman K, Ports TA, Chou TM, et al. Pretreatment with intragraft verapamil prior to percutaneous coronary intervention of saphenous vein graft lesions: results of the randomized, controlled vasodilator prevention on no-reflow (VAPOR) trial. *J Invasive Cardiol* 2002;14:299-302.
 38. Fischell TA, Subraya RG, Ashraf K, Perry B, Haller S. "Pharmacologic" distal protection using prophylactic, intragraft nicardipine to prevent no-reflow and non-Q-wave myocardial infarction during elective saphenous vein graft intervention. *J Invasive Cardiol* 2007;19:58-62.
 39. Karha J, Gurm HS, Rajagopal V, Fathi R, Bavry AA, Brener SJ, et al. Use of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in saphenous vein graft percutaneous coronary intervention and clinical outcomes. *Am J Cardiol* 2006;98:906-10.
 40. Roffi M, Mukherjee D, Chew DP, Bhatt DL, Cho L, Robbins MA, et al. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials. *Circulation* 2002;106:3063-7.
 41. Rha SW, Kuchulakanti PK, Pakala R, Cheneau E, Pinnow E, Torguson R, et al. Bivalirudin versus heparin as an antithrombotic agent in patients who undergo percutaneous saphenous vein graft intervention with a distal protection device. *Am J Cardiol* 2005;96:67-70.
 42. Kumar D, Dangas G, Mehran R, Kirtane A, Bertrand M, Ebrahimi R, et al. Comparison of Bivalirudin versus Bivalirudin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in patients with acute coronary syndromes having percutaneous intervention for narrowed saphenous vein aorto-coronary grafts (the ACUITY trial investigators). *Am J Cardiol* 2010;106:941-5.
 43. Savage MP, Douglas JS Jr, Fischman DL, Pepine CJ, King SB 3rd, Werner JA, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:740-7.
 44. Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002;105:1285-90.
 45. Carrozza JP Jr, Mumma M, Breall JA, Fernandez A, Heyman

- E, Metzger C; PRIDE Study Investigators. Randomized evaluation of the TriActiv balloon-protection flush and extraction system for the treatment of saphenous vein graft disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1677-83.
46. Jonas M, Stone GW, Mehran R, Hermiller J, Feldman R, Herrmann HC, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment during saphenous vein graft stenting: differential effects after randomization to occlusion or filter-based embolic protection. *Eur Heart J* 2006;27:920-8.
47. Badhey N, Lichtenwalter C, de Lemos JA, Roesle M, Obel O, Addo TA, et al. Contemporary use of embolic protection devices in saphenous vein graft interventions: Insights from the stenting of saphenous vein grafts trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76:263-9.
48. Webb LA, Dixon SR, Safian RD, O'Neill WW. Usefulness of embolic protection devices during saphenous vein graft intervention in a nonselected population. *J Interv Cardiol* 2005;18:73-5.
49. Topaz O, Rutherford MS, Mackey-Bojack S, Prinz AW, Katta S, Salter D, et al. Giant aneurysms of coronary arteries and saphenous vein grafts: angiographic findings and histopathological correlates. *Cardiovasc Pathol* 2005;14:298-302.
50. Satsu T, Onoe M, Miyashita N. Ruptured saphenous vein graft aneurysm after aortocoronary bypass grafting. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2011;19:416-8.

Anahtar sözcükler: Anjiyoplasti, balon, koroner; emboliden koruma cihazı; koroner arter baypas/yan etki; safen ven; stentler; uygulama kılavuzu; vasküler açıklık.

Key words: Angioplasty, balloon, coronary; embolic protection devices; coronary artery bypass/adverse effects; saphenous vein; practice guidelines as topic; stents; vascular patency.