

Genç Yaş Grubu Hastalarda Koroner Arter Bypass Cerrahisi

CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY IN YOUNG PATIENTS

Hilmi Tokmakoğlu, Özer Kandemir, Bora Farsak, Serdar Günaydın, Cem Yorgancıoğlu, Yaman Zorlutuna

Bayındır Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Ülkemizde ve Dünya’da artan aterosklerotik koroner damar hastalıklarına paralel olarak genç yaş grubu hastalarda koroner bypass cerrahisi (CABG) girişimi de artmaktadır. Bu retrospektif çalışmada kliniğimizde 40 yaş altında CABG uygulanan olguların preoperatif risk faktörleri, mortalite - morbidite ve erken - orta dönem sonuçlarını irdelemeyi ve ülkemiz popülasyonundaki bu değerleri farklı popülasyonlara ait değerler ile karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Aralık 1992 ile Şubat 2001 yılları arasında 40 yaş altında 151 olguya CABG uygulandı. Ortalama yaş 37.0 ± 2.6 yıl (27-39) olan olguların %96’sı erkekti. Tüm olgular standart kardiyopulmoner bypass eşliğinde opere edildiler. Olguların preoperatif risk faktörleri, operatif verileri, postoperatif morbidite ve mortalite oranları ve erken-orta dönem takip sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların %89.8’inde sigara kullanımı, %59.1’inde pozitif aile öyküsü saptandı. Hasta başına ortalama 2.5 bypass yapılan olgularda sol internal mammaryan arter grefti %99.3 oranında kullanıldı. Hastane mortalitesi %0 olan olgular ortalama 49.7 ± 19.3 ay takip edildiler. Bu süre içinde 36 olgu (%23.8) kardiyak, 20 olgu (%13.8) psikolojik yakınmalarla hastaneye başvurdu. Takiplerde %26.4 olgunun sigara kullanmaya devam ettiği, total kolesterol seviyesinin preoperatif değerlere göre çok hafif düzeyde azaldığı saptandı.

Sonuç: Sigara kullanımı ve pozitif aile öyküsü 40 yaş altı CABG uygulananlarda önemli risk faktörüdür. İleri yaş grubuna göre postoperatif dönemin daha sorunsuz seyretmesine karşın, uzun dönem yaşam beklentisinin sağlanabilmesi için en az bir arteriyel greftin kullanılması, sigara kullanımı ve hiperlipideminin sıkı takibi ve kontrolü gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Koroner arter bypass, arteroskleroz, genç yaş

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2002;10:1-4

Summary

Background: With the increasing population of atherosclerotic coronary artery disease in the world and in our country, coronary artery bypass grafting (CABG) has been performing more frequently in the young patients. In this study, we aimed to define the preoperative risk factors, mortality - morbidity, and early - mid term results of the patients who underwent CABG under 40 years of age retrospectively and to compare these results with the other populations’ results.

Methods: In the years between December 1992 and February 2001 CABG was performed to 151 patients under 40 years of age. Mean age was 37.0 ± 2.6 (27-39) years and 96% of cases were male. All operations were done with cardiopulmonary bypass. The preoperative risk factors, operative data’s, postoperatively mortality and morbidity values, early and mid term results were defined retrospectively.

Results: Risk factors included 89.8% of patients’ history of smoking, 59.1% of patients’ positive family history. Left internal mammaryan artery was used 99.3% of cases as a graft and mean 2.5 bypass per patient were performed. The hospital mortality was 0% and the mean follow up was 49.7 ± 19.3 months. During the follow up 23.8% of cases were admitted to the hospital due to cardiac and 13.8% of cases physiologic symptoms. And also history of smoking was found 26.4% of patients. Mean total cholesterol level of the patients was slightly lower when compared the preoperative level.

Conclusion: Smoking and positive family history are important risk factors for CABG who had been performed under 40 years of age. Although the early postoperative period is uneventful, use of an at least one arterial graft, elimination of major risk factors such as smoking and hyperlipidemia is mandatory; for an uneventful survival and long life expectancy.

Keywords: Coronary artery bypass, arteriosclerosis, young age

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2002;10:1-4

Giriş

Aterosklerotik damar hastalıklarında koroner bypass cerrahisi (CABG) standart tedavi metodlarından birisidir. Buna ek olarak CABG uygulamasının özellikle sol ana koroner damar

veya 3 damar hastalıklarında medikal tedavi uygulanan hastalara göre yaşam süresini uzattığı bilinmektedir [1,2]. Ülkemizde ve dünyada artan aterosklerotik koroner damar hastalıklarına paralel olarak genç yaş grubu hastalarda koroner bypass cerrahisi girişimi de artmaktadır. Farklı

Adres: Dr. Hilmi Tokmakoğlu, Özel Ankara Bayındır Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

Tablo 1. Olguların preoperatif verileri.

Toplam olgu sayısı (n)	151	
Erkek hasta (n)	145	%96
Diyabetes mellitus (n)	10	%6.6
Sigara kullanımı (n)	121	%89.8
Hipertansiyon (n)	32	%21.2
Hiperkolesterolemi (n)	50	%33
Aile Öyküsü (n)	89	%59.1
Eski MI (n)	70	%46.7
Total Kolesterol değeri (mg/dL)	223 ± 45	(135-465)
EF (%)	60 ± 10.8	(30-78)
VPS	8.7 ± 1.9	(7-15)
Damar tutulumu		
1 damar hastalığı (n)	41	%27.1
2 damar hastalığı (n)	54	%35.7
LAD-RCA	30	%19.8
LAD-CX	24	%15.8
3 damar hastalığı (n)	50	%33.1
LMCA hastalığı (n)	6	%3.9

EF = ejeksiyon fraksiyonu; CX = sirkülfleks arter; LAD = sol inen koroner arter; LMCA = sol ana koroner arter; MI = miyokard enfarktüsü; RCA = sağ koroner arter; VPS = ventriküler performans skoru

Tablo 3. Gruplar arası karşılaştırmalar.

	Bayındır Hastanesi	Wagner ve ark [8]	Gubler ve ark [6]
Vaka sayısı (n)	151	126	176
Diyabet (%)	6.6	10.3	1.7
Hipertansiyon (%)	21.2	83.1	18.7
Sigara (%)	89.8	85.1	81.8
Hiperkolesterolemi (%)	33	88.5	47.7
Aile öyküsü (%)	59.1	48.6	24.4
Eski MI (%)	46.7	80.5	65.3
1 damar hastalığı (%)	27.1	9.5	23.9
2 damar hastalığı (%)	35.7	18.3	27.8
3 damar hastalığı (%)	33.1	72.2	50.6
IMA kullanımı (%)	99.3	100	48.3
IABP kullanımı (%)	0.6	4.7	3.4
Mortalite	0	1.6	2.3

IABP = intraaortik balon pompası; IMA = internal mammaryan arter; MI = miyokard enfarktüsü

popülasyonlarda genç yaş grubu hastalarda uygulanan CABG ile birçok çalışma olmasına rağmen özellikle risk faktörleri açısından farklı sonuçlar bildirilmektedir [3,4]. Bu retrospektif çalışmada kliniğimizde 40 yaş altında CABG uygulanan olguların preoperatif risk faktörlerini, mortalite - morbidite oranlarını, erken ve orta dönem sonuçlarını irdelemeyi ve ülkemiz popülasyonundaki bu değerleri farklı popülasyonlara ait değerler ile karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Aralık 1992 ile Şubat 2001 yılları arasında kardiyopulmoner bypass (CPB) ile izole koroner arter cerrahisi uygulanan 4483 olgunun 151'nin (%3.3) 40 yaş altında olduğu belirlendi. Ortalama yaş 37.0 ± 2.6 yıl (27-39) olan olguların %96'sı erkekti. Preoperatif hasta verileri Tablo 1'de verilmektedir. Buna göre her bir risk faktörü belirtilen tanımlamalara göre

Tablo 2. Operatif ve postoperatif veriler.

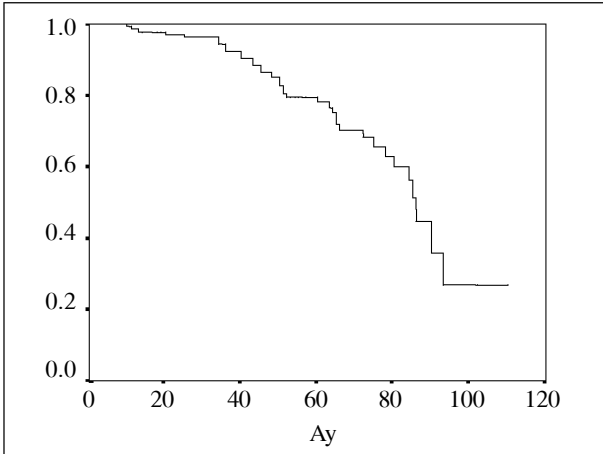
Greft sayısı	2.5 ± 1.2	(1-6)
AKZ (dak)	35.9 ± 16.3	(9-89)
TPZ (dak)	63.2 ± 23.3	(21-132)
LIMA kullanımı (n)	150	(%99.3)
LVA müdahalesi (n)	8	(%5.2)
Ekstübasyon süresi (saat)	8.6 ± 4.1	(3-26)
Yoğun Bakım yatış süresi (gün)	1.9 ± 0.5	(1-5)
Toplam yatış süresi (gün)	6.9 ± 1.3	(4-15)
İnotropik ajan kullanımı (n)	8	%5.2
IABP kullanımı (n)	1	%0.6
Atrial fibrillasyon (n)	4	%2.6
Ventriküler ekstrasistol (n)	10	%6.6
Kanama nedeniyle reeksplorasyon (n)	3	%1.9
Perioperatif MI (n)	3	%1.9
ARDS (n)	1	%0.6
Mortalite (n)	0	

AKZ = aortik krosklemp zamanı; ARDS = erişkin sıkıntılı solunum sendromu; CPB = kardiyopulmoner bypass; IABP = intraaortik balon pompası; LIMA = sol internal mammaryan arter; LVA = sol ventrikül anevrizması; MI = miyokard enfarktüsü; TPZ = total perfüzyon zamanı

değerlendirilip pozitif kabul edilmiştir. Sigara öyküsü: Bir yıldan fazla bir sürede 1 paket / gün'den fazla sigara içimi; Hiperkolesterolemi: Total kolesterol seviyesinin \geq 250 mg/dL olması; Diabetes Mellitus: Diyet, oral antidiyabetik veya insulin kullanan diyabet tanısı konmuş olgular; Pozitif aile öyküsü: Birinci derecede akrabalarda aterosklerotik kalp hastalığı öyküsü; Hipertansiyon: Diyastolik kan basıncı \geq 95 mmHg olması şeklinde değerlendirilmiştir. Tablo 1'de yer alan ventrikül performans skoru (VPS) sol ventrikülografide 7 segmentin duvar hareketlerinin puanlamasının toplamı olan bir skorlamadır ve normal: 1, hipokinezi: 2, akinezi: 3, diskinezi: 4, anevrizma: 5 olarak kabul edilmiştir.

Cerrahi Teknik

Tüm olgular standart metodla opere edildiler. Medyan sternotomi, CPB için aortokaval kanülasyon, miyokardiyal koruma için topikal ve orta derecede sistemik hipotermi,



Şekil 1. Kardiyak semptomsuz yaşam oranı.

başlangıçta antegrad soğuk kristaloid kardiyopleji, her 20 dakikada bir soğuk kan kardiyoplejisi ve terminal sıcak kan kardiyoplejisi uygulandı. Olgularda greft olarak sol internal mammaryan arter (LIMA) sol ön inen damara (LAD), safen ven ise LAD dışındaki diğer damarlara bypass için kullanıldı. Aortik kros klemp (AKK) altında önce distal anastomozlar, AKK alındıktan sonra parsiyel aortik klemp kullanılarak proksimal anastomozlar yapıldı.

Olgularda intraoperatif veya postoperatif dönemde yeterli preload ve optimal afterload'a rağmen sistemik arter basıncı < 90 mmHg ve miks pulmoner venöz saturasyonu < %60 olan olgular düşük kalp debisi (LCO) olarak kabul edildi. Perioperatif dönemde elektrokardiyografide 0.04 mm veya daha büyük yeni Q dalgası gelişimi, en az iki derivasyonda R dalgası progresyonunda %25 veya daha fazla küçülme değişikliğinin saptanması perioperatif miyokard enfarktüsü (MI) olarak kabul edildi. Ekstübasyon için saatlik drenajın kabul edilebilir miktarlara inmiş olması ve hastanın tam uyanıklılığı eşliğinde hemodinamik olarak stabil olması kriter alındı. Hastane mortalitesi ilk 30 gün olarak kabul edildi.

Takip

Hastalar taburcu edildikleri tarihten itibaren 1 ay, 3 ay, 1 yıl ve sonrasında yılda bir kezlik periyotlarda rutin kontrollerine çağrıldılar. Rutin kontrollerde sistemik muayenenin dışında elektrokardiyografik değerlendirme ve kolesterol seviyesi tetkiki çalışıldı. Rutin kontrollere gelen hastalar dışında 1 yıldan uzun süredir kontrollere gelmeyen hastalar ile telefon bağlantısı kurulmaya çalışılıp kardiyak yakınmalarının olup olmadığı, fonksiyonel kapasite, çalışma aktiviteleri ve sigara kullanımı sorgulandı. Buna göre 120 olgunun (%79.4) rutin kontrollerine geldiği saptandı. Geriye kalan 31 olgudan 15 olgu ile telefon bağlantısı kurulurken, 16 olgu ile bağlantı kurulamadı. Bu sonuçlarla hastaların %89.4 kontrol altında olduğu saptandı.

Tüm istatistiksel işlemler bilgisayar ortamında SPSS (9.0, SPSS Inc, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Sürekli değişkenler için t testi, semptomdan bağımsız yaşam oranının belirlenmesinde Kaplan-Maier metodu kullanıldı ve % 95 güvenirlilik aralığı ile verildi.

Bulgular

Aortik kros klemp süresi ortalama 35.9 ± 16.3 dak, olup hasta başına ortalama 2.5 ± 1.2 bypass yapıldı. Olgulara ait operatif veriler Tablo 2'de görülmektedir. Hastalar yoğun bakımda ortalama 8.6 ± 4.1 saatte ekstübe edildiler. Yoğun bakım yatış süresi ortalama 1.9 ± 0.8 gün olan olgular ortalama 6.9 ± 1.3 günde taburcu edildiler. Perioperatif dönemde toplam 8 olguda LCO, 3 olguda perioperatif MI, postoperatif 4 olguda atrial fibrillasyon, 10 olguda tedavi gerektiren ventriküler ekstrasistol, 4 olguda kanama nedeniyle reeksplorasyon, 1 olguda erişkin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS) nedeniyle uzamış entübasyon gelişti. İlk 30 günlük periyotta hastane mortalitesi %0 olarak belirlendi. Hastalar ortalama 49.7 ± 19.3 ay takip edildiler ve bu süre içinde 36 olgu (%23.8) kardiyak yakınmalarla (anjina pektoris, nefes darlığı ve efor intoleransı) hastaneye başvurdu. Buna göre kardiyak semptomsuz yaşam oranı %75.1 olarak saptandı (ortalama 80.6 ± 3.4 ay, % 95 CI: 73.8-87.4) (Şekil 1). Bu olgulardan anjina pektoris yakınması olan 24 olguda kontrol koroner anjiyografisi (ortalama 34.5 ay sonra) yapıldı ve 24 LIMA-LAD bypassının 22'si (%91.6), 34 safen bypass'ın 27'si (%79.1) açık bulundu. Bir olguda LIMA-LAD anastomoz sonrası darlık saptandı ve bu olguya ilk operasyonundan 58 ay sonra RIMA-LAD bypass yapıldı. Takiplerde 32 hastanın (%26.4) sigara kullanmaya devam ettiği, 20 hastada (%13.3) psikolojik değişiklikler (aşırı sinirlilik, agresivite, ölüm korkusu) saptandı. Preoperatif ortalama 223 ± 45 mg/dL (50 hastada 250 mg/dL'den fazla) olan total kolesterol seviyesinin, postoperatif 49. ayda ort 213 ± 41 mg/dL (40 hastada 250 mg/dL'den fazla) olduğu saptandı. Kontrol altında olan 135 olgudan bir olgu postoperatif 24. ayında nonkardiyak nedenden dolayı kaybedildi.

Tartışma

İleri yaş grubu hastalar ile kıyaslandığında risk faktörleri, mortalite - morbidite, erken ve geç dönem sonuçları açısından genç yaş grubu hastalar farklılıklar göstermektedirler. Daha önce kliniğimizde yapılan bir çalışmada [5] 70 yaş ve üstü CABG uygulanan hastaların risk faktörleri incelendiğinde özellikle diyabetes mellitusun ve hipertansiyonun 40 yaş altı hastalara göre anlamlı olarak yüksek oranda olduğu saptanmıştır (Diyabet: %25'e karşın %5.1, Hipertansiyon: %66.6'ya karşın %21.2). Benzer şekilde Gubler ve arkadaşları [6] da risk faktörü olarak sigara kullanımı ve hiperkolesteroleminin 40 yaş altı hastalarda, diyabet ve hipertansiyonun 40 yaş üstü hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlardır.

Tablo 3'de görüldüğü gibi risk faktörleri, koroner arter tutulumu ve preoperatif miyokard enfarktüsü açısından incelendiğinde rapor edilen çalışmalarda CABG uygulanan 40 yaş altı hastalarla ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir. Özellikle hipertansiyon ve hiperkolesterolemi yüzdelerinin farklı oranlarda saptanmasına karşın bütün serilerde ortak olarak sigara kullanım yüzdesinin oldukça yüksek ve birbirine yakın değerlerde olduğu görülmektedir. Benzer şekilde Samuels ve arkadaşlarının [7] çalışmasında da sigara kullanımı %83 oranında saptanmıştır. Hiperkolesterolemi açısından değerlendirildiğinde bizim serimizde bu oran %33 iken, özellikle Wagner ve arkadaşlarının [8] serisinde bu oranın

oldukça yüksek olduğunu görmekteyiz. Bunun aksine bizim serimizde pozitif aile öyküsü her iki seriden daha yüksek oranda saptanmıştır. Benzer şekilde Nguyen ve arkadaşları [9] da 45 yaş altı hastalarda %68.5 oranında pozitif aile öyküsü saptamışlardır.

Koroner arter tutulumu incelendiğinde bizim serimizde 1, 2 ve 3 damar hastalığı oranları birbirine yakın değerlerde iken Wagner ve arkadaşlarının [8] serisinde 3 damar hastalığı belirgin olarak yüksek oranda (%72.2) saptanmıştır. Benzer şekilde preoperatif MI insidansı da oldukça yüksek oranda saptanmıştır (%80.5).

Koroner bypass sonrası görülebilen LCO, ritm problemleri (atriyal fibrillasyon, ventriküler ekstrasistol vb) önemli morbidite nedenleri olup hastane yatış süresinde uzamaya neden olabilmektedir. İleri yaş gruplarıyla kıyaslandığında morbiditeye yol açabilecek bu komplikasyonlar genç yaş grubu hastalarda daha az görülmektedir. Bizim çalışmamızda 8 olguda (%5.2) inotropik ajan kullanımı, %0.6 olguda IABP kullanımı gerekmiştir. Wagner ve arkadaşlarının [8] serisinde %4.7 olguda, Gubler ve arkadaşlarının [6] serisinde ise %3.4 olguda IABP kullanımı gerekmiştir. Aradaki bu anlamlı farklar diğer serilerde 3 damar hastalığının ve preoperatif MI insidansının bizim serimizden oldukça yüksek değerlerde olmasıyla açıklanabilir.

Atriyal fibrillasyon (AF) özellikle ileri yaş grubunda yüksek oranda görülebilmeye karşın, genç yaş grubu hastalarda bu oran oldukça düşük olarak bildirilmektedir. Daha önce kliniğimizde yapılan CABG sonrası atriyal fibrillasyon profilaksisine yönelik bir çalışmada yaş ortalaması 60.5 yıl olan kontrol hasta grubunda %31.8 oranında, yaş ortalaması 58.3 yıl olan digoksin + metoprolol kombinasyonu ile profilaksi uygulanan grupta ise %14.6 oranında atriyal fibrillasyon saptanmıştır [10]. Bizim çalışmamızda atriyal fibrillasyon insidansı 40 yaş altı hastalarda 4 olgu ile %2.6 oranındadır. Benzer şekilde Gubler ve arkadaşlarının [6] serisinde bu oran %1.7'dir.

Koroner bypass cerrahisi sonrası orta ve geç dönemde greft açıklığını etkileyen faktörlerin başında kolesterol seviyesi, sigara kullanımı ve diyabet regülasyonu geldiği bilinmektedir. Genç yaş grubu hastalarda daha önce bahsedildiği gibi sigara kullanımı ve hiperkolesterolemi, risk faktörü olarak daha çok karşımıza çıkmaktadır. Bu yüzden bu iki risk faktörünün takibi önem kazanmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada halkımız için total kolesterol düzeyi normal üst sınırının mutlaka 180 mg/dL'ye çekilmesi gerektiği vurgulanmıştır [11]. Çalışmamızda preoperatif total kolesterol seviyesi 223 ± 45 mg/dL iken postoperatif 49. ayda ortalama 213 ± 41 mg/dL saptanmıştır. Rutin kontrollerde toplam 82 olguya (%54.3) kolesterol düşürücü diyet ek olarak antilipid ilaç önerilmesine (200 mg/dL'nin üzerine önerilmiştir) rağmen sadece 31 olgunun (%20.5) antilipid ilacını düzenli kullandığı saptanmıştır. Benzer şekilde preoperatif dönemde sigara kullanan 121 olgudan 32 olgunun (%26.4) sigara kullanmaya devam ettiği saptanmıştır. Bu nedenle, özellikle bu 2 risk faktörünün takiplerde iyi sorgulanması ve kontrolü önem kazanmaktadır.

Samuels ve arkadaşları [7] çalışmalarında %58 olgunun psikolojik değişikliklerle hastaneye başvurduğunu vurgulamaktadır. Bizim çalışmamızda dosya kayıtlarına göre bu oran 20 hastayla %13.2 olarak saptanmıştır. Aradaki bu anlamlı fark ilk bakışta rutin kontrollerde olguların psikolojik

açıdan yeterli derecede sorgulanmaması nedeni ile oluşmamış olsa bile toplumumuzun sosyokültürel seviyesi dikkate alındığında bu hastaların büyük bir kısmının psikosomatik semptomlar ile hastaneye başvurabileceği göz önüne alınmalıdır.

Kırk yaş altı CABG uygulanan hasta grubunda sigara kullanımı önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatür ile kıyaslandığında ülkemiz popülasyonunda pozitif aile öyküsü önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmelidir. Kırk yaş üstü hasta grubu ile karşılaştırıldığında genç yaş grubu hastalarda postoperatif dönem daha sorunsuz seyretmektedir. Bu yaş grubu hastalarda uzun yaşam süresi beklentisinden dolayı en az bir arteriyel greft kullanmak ve orta-uzun dönem greft açıklığı açısından sigara kullanımı ve kolesterol seviyesinin sıkı takibi önem kazanmaktadır.

Kaynaklar

1. Flemma RJ, Mullen DC, Lepley D, Assa J. A comparative synchronous coronary surgery survival study. *Ann Thorac Surg* 1979;228:423-8.
2. Hammermeister KE, DeRouen TA, Dodge HT. Effect of coronary surgery on survival in asymptomatic and minimally symptomatic patients. *Circulation* 1980;62 (suppl 1):98-102.
3. Cohen DJ, Carl B, Geoffrey MG, James LD, Robert B. Coronary artery bypass grafting in young patients under 36 years of age. *Chest* 1986;89:811-6.
4. Zehr KJ, Lee PC, Poston RS, Gillinov AM, Greene PS, Cameron DE. Two decades of coronary artery bypass graft surgery in young adults. *Circulation* 1994;90:II 133-9
5. Yorgancıoğlu C, Tezcaner T, Tokmakoğlu ve ark İleri yaş grubunda koroner bypass deneyimi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 1999;7:30-5.
6. Gubler IR, Niederhauser U, Turina MI. Late outcome of coronary artery bypass grafting in young versus older patients. *Ann Thorac Surg* 1998;65:377-82.
7. Samuels LE, Sharma S, Kaufman MS, Morris RJ, Brockman SK. Coronary artery bypass grafting in patients in their third decade of life. *J Card Surg* 1996; 11:402-7.
8. Wagner J, Enker J, Hetzer R. Characteristics of patients younger than 40 years of age operated for coronary artery disease. *Herz* 1996;21:183-91 (Abstract)
9. Nguyen TD, Virgilio C, Kakuda J, et al. Characteristics of patients less than 45 years of age compared with older patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Clin Cardiol* 1998;21:913-6.
10. Tokmakoğlu H, Tezcaner T, Yorgancıoğlu C, ve ark Koroner bypass cerrahisi sonrası görülen atriyal fibrilasyonu önlemede digoksin+metoprolol profilaksisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 1998;6:451-6.
11. Altan Onat. Halkımız için total kolesterol düzeyi normal üst sınır neden mutlaka 180 mg/dL'ye çekilmeli. *Türk Kardiol Dern Arş* 2001;29:703-7.