

# İnternal Mammarian Arter Greftlerinde Ateroskleroz Gelişimi\*

Levent YAZICIOĞLU, Atilla ARAL, Hakkı AKALIN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

## Çalışmanın Amacı

İMA'ların histopatolojik özelliklerini irdeleyerek ateroskleroza karşı korunduğunu vurgulamaya çalışmaktır.

Çalışma A.Ü.T.F. KVC Anabilim Dalı'nda Mayıs 1997-Kasım 1997 tarihlerinde CABG uygulanan 50 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastaların 36'sı erkek, 14'ü kadın ve ortalama yaş  $59.6 \pm 6.3$  idi. Preoperatif dönemde tüm hastalara bilateral renkli Doppler İMA USG'si yapılmıştır. Peroperatif İMA'lerden histopatolojik inceleme için biopsi örnekleri alınmıştır.

Preoperatif renkli Doppler USG incelemelerinde İMA'larda akımı bozan, stenoza yol açan herhangi bir aterosklerotik bulguya rastlanmamıştır.

İMA örneklerinin histopatolojik değerlendirilmesinde 48 hastada düzenli bir elastik arter yapısı görülmüştür.

Diğer 2 hastada intimada yağ dolu histiositlerin oluşturduğu, akımı bozmayan yağlı çizgiler izlenmiştir. Minimal aterosklerotik değişiklikler serimizde %4 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak İMA'larda aterosklerotik değişikliklerin daha az geliştiği belirlenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Koroner bypass cerrahisi, İMA greftleri, ateroskleroz

GKDC Dergisi 1999;7: 195-199

## Development of Atherosclerosis in IMA Grafts

The aim of this study is to evaluate the IMA grafts hystopathologically and to determine its prevention against atherosclerosis.

Fifty patients who had undergone CABG operation on May 1997-October 1997 in Ankara University Medical School Department of Cardiovascular Surgery were included in this study. Mean age of the 36 male and 14 female patients was  $59.6 \pm 6.3$  years. All patients were evaluated by bilateral colour Doppler IMA USG preoperatively. Peroperatively IMA specimens for hystopathologic examination were taken.

Preoperative colour Doppler USG evaluation of IMA showed no evidence of stenosis or flow obstruction and atherosclerosis.

Hystopathologic examination of 48 IMA specimens showed regular elastic artery features.

The intimal layer of the other 2 specimens was seen to involve foam cells which formed fatty streaks that didn't form luminal irregularity. The incidence of minimal atherosclerotic lesions were 4%.

In conclusion it has been determined that atherosclerotic alterations develop minimally on the IMA grafts.

**Key words:** Coronary bypass surgery, IMA grafts, atherosclerosis

Koroner arter hastalıklarının tedavisinde son 30 yılda yaygın olarak uygulanan koroner arter bypass cerrahisi bugün ABD'de her 1000 kişiden bir kişiye uygulanmaktadır (1). Bu operasyonlardaki mortalite bugün %1'in altına indirilmiştir (2,3).

İlk dönemlerde safen ven greftlerinin yaygın olarak kullanılmasına karşın bu greftlerin uzun dönem takiplerinde görülen akselere ateroskleroz ve 10 yıllık patensin %45-55 civarında kalması nedeniyle alternatif greft olarak bugüne kadar pek çok greft denenmiştir (4-6). Ancak

bugün en yaygın olarak safen veni ve internal mammarian arter (İMA) greft olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda İMA greftleri giderek daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmış ve bugün en tercih edilen greft olmuştur.

1967 yılında Kolesov İMA'yı bugünkü anlamda LAD'ye anastomoze ederek kullanılmıştır (7,8). 1980'li yılların başlarına kadar safen veni greft olarak daha yaygın kullanılmıştır. Ancak daha sonra İMA'ya olan ilgi artmış ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (5,6). Bu tarihten sonra yapılan birçok çalışmayla İMA'ların diğer greftlere olan üstünlükleri vurgulanmıştır.

Bu çalışmanın amacı, bugün koroner arter bypass cerrahisinde en yaygın greft olarak kullanılan sol internal mammarian arter greftlerinin histopatolojik özelliklerini irdeleyerek ateroskleroza karşı korunduğunu vurgulamaya çalışmaktır.

## Materyal ve Metod

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen bu çalışma Mayıs 1997 - Kasım 1997 tarihleri arasında elektif şartlarda aorto koroner bypass operasyonu uygulanan 50 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar operasyon öncesi bu çalışma konusunda bilgilendirilmiş ve çalışmaya katılmaları konusunda onayları alınmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların 36'sı erkek, 14'ü kadındı. Erkek/Kadın oranı 2.57/1'dir. Çalışmaya katılan en genç hasta 38 yaşında erkek, en yaşlı hasta ise 74 yaşında bir kadın hasta idi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması  $59.6 \pm 6.3$  olarak hesaplanmıştır.

Tüm hastalar kliniğe yatırıldıklarında tam kan, biyokimya, Tele, EKG, fizik muayene ile değerlendirilmiştir. Hastaların rutin biyokimyasal tetkikleri normaldi. 12 hastada regüle diyabet vardı. Fizik muayenede hipertansiyon ve yandaş

sorunlarının bulunup bulunmadığı değerlendirildi.

Tüm hastalara operasyon öncesinde 1 ve 5. İnterkostal aralıktan sol İMA renkli Doppler ultrasonografisi (Toshiba 270 SSA, 7.5 mHz lineer renkli Doppler probu) yapılarak akımı bozan herhangi bir patoloji olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Tüm hastalarda monitorizasyonu takiben nörolept anestezi verilmiştir. Standart median sternotomi sonrası perikard açılmadan İMA ekartörü yardımıyla (Scanlan Sternum Retractor for mammary artery) tüm hastalarda sol İMA'lar subklavian venden ksifoidin distalindeki dallanma bölgesine kadar düşük akımlı diatermi (20 J) ve hemokliplere (Atraclip Titanium, Pilling Co USA) 2-3 cm'lik pediküller halinde dikkatle disseke edilerek hazırlanmış ve ardından papaverinli gaza (60 mg/5 ml) sarılmıştır. Sistemik heparinizasyonu takiben çıkan aortaya arteriyel kanül ve sağ atriyal appendajdan çift girişli venöz kanül konulmuştur. Pompaya girilmeden önce, hazırlanan LİMA greftleri distal ucuna pens konularak kesilmiş ve distal uç 2/0 atravmatik ipekle bağlanmıştır. LİMA greftleri anastomoz bölgesine kadar kısaltılmış, akım, pulsatilite kontrol edilmiştir. Kalan proksimal İMA pedikülünün distalinden histopatolojik inceleme amacıyla spesimenler alınarak %10 formaldehit solüsyonunda saklanmıştır.

Tüm hastalarda sistemik heparinizasyon, orta dereceli hipotermi ile kardiyopulmoner bypass altında topikal hipotermi ve kardiyoplejik arrest sağlanarak distal anastomozlar yapılmıştır. LİMA greftleri LAD'ye son anastomoz olarak yapılmıştır.

Hastalar yoğun bakımda volüm kontrollü respiratörlerle solutulmuştur. Nörolojik, hemodinamik, cerrahi, respiratuar problemi olmayan hastalar 4-10 saat arasında ekstübe edilmiştir. Postoperatif 1. günden itibaren IV. Heparin, oral asetil salisilik asit preparatları başlanmıştır. Hastalar günlük EKG ile takip edilmişlerdir. Postoperatif problemi olmayan hastalar 7. günde taburcu edilmişlerdir.

Hastalar taburcu edilirken antiplatelet, antihipertansif tercihan  $\beta$  bloker ajanlar verilmiştir. Diabetik ve hiperlipidemik hastaların diyetleri ayarlanmış. Diabetik hastaların kan şekerleri regüle edilmiş, hiperlipidemik hastalardan gerekenlere antilipid ajanlar verilmiştir.

Elde edilen sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde “Student t” ve “İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testleri” kullanılmıştır.

## Bulgular

Çalışma grubuna dahil edilen hastaların en genç 38 yaşında erkek, en yaşlısı ise 74 yaşında kadın hasta idi. Hastaların ortalama yaşı  $59.6 \pm 6.3$  olarak hesaplanmıştır. Hastaların 36’sı erkek, 14’ü kadındı, erkek/kadın oranı 2.57/1 olarak bulunmuştur. Çalışma grubundaki hastaların preoperatif özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Hastaların kliniğe yatırıldıklarında yapılan rutin tam kan ve biyokimya analizlerinde kan şekeri ve serum lipid değerleri dışındaki sonuçları normal olarak bulunmuştur.

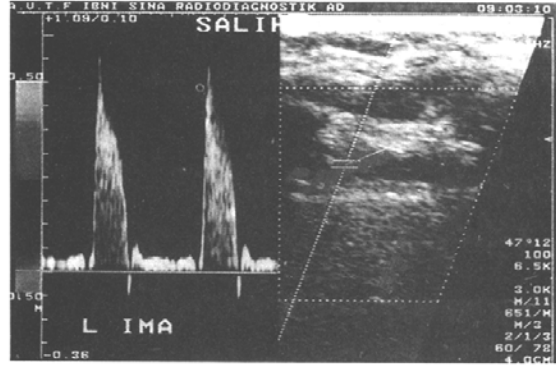
**Tablo 1.** Hastaların preoperatif özellikleri.

Hasta sayısı	50
Erkek	36(%72)
Kadın	14(%28)
Ortalama yaş	59.6(6.3)
En genç	38
En yaşlı	74
Diabet	11(%22)
Hiperlipidemi	23(%46)
Obezite	12(%24)
Alkol	6(%12)
Sigara	29(%58)
KOAH	2(%4)
Hipertansiyon	38(%76)

Tüm diabetik hastalar operasyona alındıklarında kan şekerleri regüle idi (tokluk kan şekeri: 180 mg/dl altında idi).

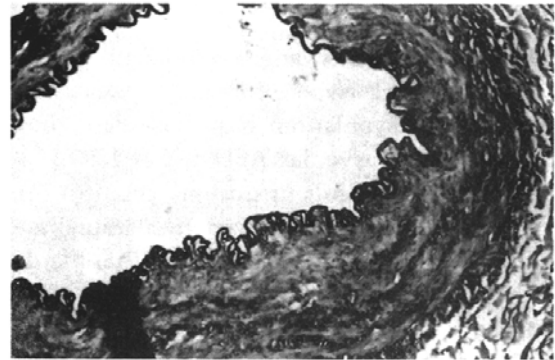
Hastaların preoperatif yapılan bilateral İMA renkli akım Doppler ultrasonografilerinde bütün hastalarda her iki tarafta İMA akımları sistolik ve diastolik komponentleri ile tipik trifazik

karakterli arteriyel akım örneği olarak tespit edilmiş ve akım karakteristiğini bozan herhangi bir aterosklerotik plakla karşılaştırılmamıştır (Şekil 1). İMA'lara akım miktarlarını ölçmek için kantitatif bir ölçüm yapılmamıştır.



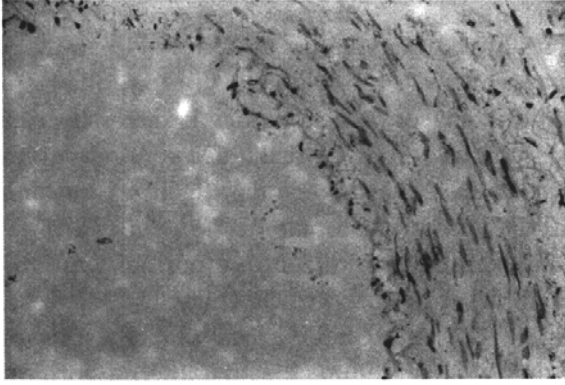
Şekil 1. İn situ İMA greftinin Doppler USG görüntüsü.

Hastalardan operasyon esnasında alınan LİMA parçaları %10 formaldehit solüsyonunda tespit edildikten sonra histopatolojik değerlendirme ve aterosklerotik değişiklikler yönünden incelenmiştir. 2 hasta dışında diğer 48 hastanın LİMA'larının histopatolojik değerlendirilmesinde LİMA'ların düzenli ve normal yapı gösterdikleri görüldü. En içte düzenli tek sıra endotel, bunun dışında az sayıda fenestrasyon içeren düzenli lamina elastika interna görüldü. Media tabakasının 9-10 sıra elastik lif tabakası içerdiği ve arada seyrek düz kas hücrelerinin bulunduğu görüldü. En dış tabakalar ise lamina elastika eksterna ve adventisyadan oluşmuştur. Adventisyada dışında katmanların hiçbirinde vasa vasorum veya benzeri bir yapıya rastlanmamıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Verhoeff elastik boyasıyla (x50) büyütmede elastik yapı İMA grefti.

Diğer 2 hastanın LİMA'larında ise media ve adventisyanın normal görünümde olmalarına rağmen endotel altında intimada yağ dolu histiositlerin oluşturduğu topluluklar izlemiştir. Bunlar lümeneye doğru çıkıntı yapmayan yağlı çizgilerdi. Bu yağlı çizgiler lümeneye düzensizlik yapmadıklarından akım üzerine herhangi bir etkileri olmamıştır (Şekil 3). Bu LİMA'lar LAD revaskülarizasyonunda kullanılmış ve postoperatif iskemik bir problemle karşılaşmamıştır. Bu iki hastadan biri insülin bağımlı diabetik olup 67 yaşında erkek idi. Diğer hasta 53 yaşında erkek hasta, obezite, hiperkolesterolemi, sigara ve alkol kullanımı mevcuttu.



Şekil 3. Hemotoxylin eozin boyasıyla (x50) büyütmede İMA greftinde subintinal yağlı çizgiler.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar komplikasyonsuz bir postoperatif seyir göstererek 7 ve 9. günlerde taburcu olmuşlardır.

### Tartışma

1960'lı yılların ikinci yarısında direk miyokardiyal revaskülarizasyona yönelik koroner arter bypass operasyonlarının başlamasından sonra bugün bu operasyonlar ABD'de her 1000 kişiden bir kişiye uygulanır duruma gelmiştir (1). 1980'li yıllara kadar safen ve greftlerinin yaygın olarak kullanılmasına karşın bu tarihlerde safen ven greftlerinde 1 yıllık patensin %80-90 olmasına karşın 10 yıllık patenslerini ortalama %50 civarına düşüğünün görülmesiyle (4) alternatif greft arayışları yanında İMA greftlerinin kullanımı da 1980'li yıllarda yaygınlaşmaya başlamıştır ve İMA'larla ilgili yapılan çalışmalarda 10 yıllık patensin %95 (9),

20 yıllık patensin ise %85 olduğu bildirilmiştir (10). Dolayısı ile koroner arter bypass cerrahisinde uzun dönem patensde diğer faktörlerin yanında kullanılan greft tipinin de ön plana çıktığı belirlenmiştir (4).

Son yıllarda İMA ve diğer greftler üzerinde yapılan gerek histopatolojki, gerek anjiyografik, gerek Doppler ultrasonografik çeşitli çalışmalar İMA greftlerinin bugün için koroner arter bypass cerrahisinde ideale en yakın greft olduğu belirlenmiştir.

İMA'ların en önemli özelliği insandaki elastik yapılı tek periferik arter olmasıdır. İMA'ların histopatolojik yapısı incelendiğinde farklı bölümlerinde ve distal dallarında farklı histopatolojik özellikler görülür (11-13).

İntima birçok biyosentetik ve regülatuar aktiviteleri olan basal membran üzerine yerleşen tek kat yassı endotel hücrelerinden oluşmuştur (11,13). Media tabakası İMA'nın değişik segmentlerinde farklı oranlarda elastik lif ve düz kas hücreleri içerir. İMA'nın orta bölümünde elastik özellik daha fazla iken distal bölgelerinde elastomuskuler ve distal dallarında ise muskuler özellik hakimdir (11,13). İMA'larda lamina elastika interna diğer arterlere göre daha sıkı yapıdadır ve daha az fenestrasyon gösterir. İMA'nın elastik segmentlerinde bu fenestrasyonların sayısı daha da azdır. Ayrıca elastik lamellerin braditrofik etki ile intimal hiperplaziyi azalttığı bildirilmiştir, böylece safen ven ve diğer muskuler yapılı arterlere göre daha az intimal hiperplazi geliştiği gösterilmiştir (11,13). İMA'larda lenfatik drenajın da gelişmiş olması, beslenmesini temelde lümenenden sağlanması da intimal hiperplazi ve atheroskleroza karşı korunmada etkilidir (11). Bu özelliği İMA'nın serbest greft olarak kullanıldığı durumlarda da patensinin yüksek olmasını açıklar.

İMA'larda atherosklerotik değişikliklerin %2 oranında görüldüğü bildirilmiştir (14). Bizim de preoperatif yaptığımız selektif LİMA anjiyografilerinin değerlendirilmesinde hiçbir İMA'da lümeni daraltan, duvar düzensizliği yapan atherosklerotik değişikliklere rastlanmamıştır. Yine preoperatif yapılan İMA renkli Doppler

ultrasonografilerinde trifazik akım karakteristiğini bozan ve lümeni daraltan aterosklerotik değişikliklere rastlanmamıştır. Sadece 5 hastanın LİMA histopatolojik incelemelerinde lümeneye doğru çıkıntı yapmayan subintimal yağlı çizgilere rastlanmıştır. Dolayısı ile bizim serimizdeki aterosklerotik değişiklikler %4 civarında bulunmuş olmakla beraber bunlar önemsiz değişikliklerdir. Serimizde ciddi aterosklerotik değişikliklere rastlanmamıştır. Oysa safen ven greftlerinde süratle akselere ateroskleroz gelişmekte ve 10 yıllık patens %50 civarına inmektedir.

Bizim histopatolojik çalışmalarımızın sonuçlarına göre İMA'lar da yaşa bağlı dejenerasyon gelişmediği, ileri yaşlarda da İMA'nın aynı fizyolojik özelliklerini koruduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak İMA'lar media tabakasında zengin elastik lifler bulunması, elastinin braditrofik etkisi, sıkı ve az fenestrasyonlu lamina elastika internaya sahip olmaları ve beslenmelerini luminal difüzyonla sağlamaları İMA'ların ateroskleroza karşı daha dayanıklı olmasını sağladığı ve bugün için en tercih edilmesi gereken greft olduğu, preoperatif rutin selektif İMA anjiyografisi ve renkli Doppler ultrasonografi yapılmasına gerek olmadığı kanısındayız.

## Kaynaklar

1. Franco KL, Hammond GL: Surgical indications for coronary revascularization. In: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 6th Edition. USA: Prentice-Hall International Inc. Pp: 2073-2079; 1996.
2. Spencer FC: Bypass grafting for coronary artery disease. In: Gibbon's Surgery of the Chest. 4th Edition. USA: W.B. Saunders Company. Pp: 1820-1838; 1990
3. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG: Stenotic arteriosclerotic coronary artery disease. In: Cardiac Surgery. 2nd Edition. New York: Churchill Livingstone Inc. Pp: 285-381, 1993.

---

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Levent Yazıcıoğlu  
Bilkent II Park Sitesi G-4 Blok  
22/23 06530  
Tel: 0-312-266 6037

---

4. Grondin CM, Campeau L, Lesperance J, Enjalbert M, Bourassa MG: Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 70 (suppl 1): 1-I-208-212; 1984.
5. Fusejima K, Takahara Y, Sudo Y, Murayama H, Masuda Y, Inagaki Y: Comparison of coronary hemodynamics in patients with internal mammary artery and saphenous vein coronary artery bypass grafts: A noninvasive approach using combined two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 15: 131-139; 1990.
6. Sethi GK, Copeland JG, Moritz T, Henderson W, Zadina K, Goldman S: Comparison of postoperative complications between saphenous vein and IMA grafts to left anterior descending coronary artery. *Ann Thorac Surg* 51: 733-738; 1991.
7. Berki T: Koroner arterlerin tıkalı hastalığı. In: bozer YA. Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi. Ankara Ayyıldız Matbaası AŞ, pp: 827-890; 1985.
8. Ranksin JS, Smith LR: Surgical management of coronary artery disease: Utilization of the internal mammary arteries for coronary artery bypass. In: Gibbons's Surgery of the Chest. 4th Edition. ISA: W.B. Saunders Company. Pp: 1707-1725; 1990.
9. Schmidt SE, Jones JW, Thornby JI, Miller CC, Beall ACB: Improved survival with multiple left-sided bilateral internal thoracic artery grafts. *Ann Thorac Surg* 64: 9-15; 1997.
10. Bical O, Deleuze Ph, Uva MS: La revascularisation coronaire par pontage arteriels: Avantages, inconvenients. *Ann Cardiol AngEiol* 46(5-6): 321-327; 1997.
11. Van Son JAM, Smedts F, Vincent JG, Van Lier HJJ, Kubat K: Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99: 703-707; 1990.
12. Nguyen HC, Grossi EA, LeBoutillier M, Steinberg BM, Rifkin DB, Baumann FG, Colvin SBK, Galloway AC: Mammary artery versus saphen vein grafts: Assessment of basic fibroblast growth factor receptors. *Ann Thorac Surg* 58: 308-311, 1994.
13. Van Son JAM, Smedts F, De Wilde PCM, Pijls NHJ, Wong-Alcala L, Kubat K, Tavilla G, Lacquet LK: Histological study of the internal mammary artery with emphasis on its suitability as a coronary artery bypass graft. *Ann Thorac Surg* 55: 106-113, 1993.
14. Krijne R, Deng MC-HK, Heinrich KW, Sons H, Krian A: Semiselective angiography of the internal mammary arteries as a preparation for coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* 66: 377-378; 1990.