

## TOPLANTI HABER VE ÖZETLERİ

### ACC 2002 TOPLANTISINDAN SEÇMELER

Bu yıl 17-20 Mart tarihleri arasında, Atlanta-USA'da yapılan ACC toplantısında dikkat çeken bazı çalışmaların özetleri:

MADIT II çalışması bulguları, profilaktik amaçlı olarak ICD kullanımını desteklemektedir: Rochester Üniversitesinden Arthur J Moss'un sunumunda, geçirilmiş MI'ı olan ve EF'u düşük bulunan hasta popülasyonunda koruyucu amaçla ICD implantasyonunun, ilaç tedavileri ile birlikte, ölüm riskini azalttığı belirtilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'dan 76 merkezin katılımı ile 1232 hastada yapılan 4 yıllık çalışmada, hastaların 742'sine elektrofizyolojik çalışma veya uyarılabilir ventriküller aritmi gerekli görülmezsizin koruyucu amaçla ICD takılmış, 490'ına ise sadece medikal tedavi uygulanmıştır. Yirmi aylık takip döneminde, ICD takılan grupta %31 oranında mortalite riski azalması saptanmıştır. Bu azalma sebebi ile çalışma erken sonlandırılmıştır. Bu durum dikkate alınarak, profilaktik ICD implantasyonu yapıldığı takdirde, ABD'de yılda 400.000 yeni ICD implantasyonu öngörülmektedir. Mali yük dikkate alındığında, ya daha ucuz fakat programları daha basit 2.gurup ICD lerin üretilmesi veya gelişmiş program özellikli ICD fiyatlarının düşürülmesi önerilmektedir.

**Çok damar hastalığında, medikal tedavi, CABG ve PCI uygulaması:** Bitmeyen tartışma olarak konu, bu toplantıda da bir bilimsel oturumda Duke Üniversitesinden cerrahi profesörü Robert Jones tarafından irdelenmiştir. Tedavilerin karşılaştırmasında kullanılan randomize çalışmaların bu amaç için yeterli olmadığı, randomize çalışma kriterlerine uygun vakaların, tüm vakaların ancak %20 sini oluşturduğu, büyük çoğunluğun çalışma dışında bırakılması sebebi ile gerçek sonuca ulaşamayacağı vurgulanarak bu amaçla yapılan randomize çalışmaların sonuçlarına bir eleştiri getirilmektedir. Bu sebeple; medikal, cerrahi ve PCI yöntemlerinin yaşam süresi üzerine etkilerini karşılaştırmak için 46 255 hastalık randomize edilmeyen bir hasta grubunun değerlendirilmesi yapılmıştır. Ana koroner arter hastalığı, iskemi dışı kalp hastalığı, daha evvelce PTCA veya CABG uygulanmış hastalar çıkarıldıktan sonra kalan 18 481 hasta değerlendirilmiştir.

Hastalardan 6862'sine standart medikal tedavi, 6292 hastaya PCI ve 5327 hastaya CABG uygulanmıştır. Duke Üniversitesi'nin geliştirdiği 9 anatomik-klinik alt gurup oluşturularak, yaygın anatomik koroner arter hastalığı olanlar cerrahi olarak, mortalite ve morbiditeyi etkileyecek ek hastalıkları ve tek damar hastalığı olanlara da medikal tedavi prensibi uygulanmıştır. Örneğin; birinci grupta tek damar hastalığı ve proksimal LAD nin tutulmadığı hastalar, 9. grupta %95 LAD lezyonu ve çok damar hastalığı olanlar yer almıştır.

Bulgular şöyle özetlenebilir:

- Tedavi eğiliminde değişim:

1986'da: medikal: %42 PCI: %23 CABG: %35

1999'da: medikal: %25 PCI: %47 CABG: %28

- Dokuz grubun tümünde de sürevinin uzadığı görülmüştür.

- Tedavinin seçilmesine bağlı olarak yaşam süresini etkileyen (sürvi) tek faktörün, hastalığın anatomik ciddiyeti olduğu görülmüştür. Birlikte bulunan diğer hastalıklar ve düşük ventrikül fonksiyonları, tüm gruplarda sürviyi ve riskleri aynı derecede etkilemektedir.

- Tüm gruplarda, PCI ve CABG'nin, medikal tedaviye oranla sürvi üzerine daha olumlu etkisinin olduğu görülmüştür.

- Tek ve 2 damar hastalığı olan –basit- hasta grubunda, istatistik olarak anlamlı olmasa da PCI'in sayısal olarak medikal tedaviden daha yararlı olduğu görülmüştür.

- Beşinci gruptan itibaren (proksimal LAD'nin %95 daraldığı 2 damar hastalığı veya 3 damar hastalığı grubu) CABG'in PCI dan daha avantajlı olmaya başladığı görülmüştür.

#### Tartışmada:

1-AMI de primer PCI dışındaki çalışmalar hariç tutulduğunda, PCI'in medikal tedaviye üstünlüğü sadece bu çalışma ile gösterildiği vurgulanmaktadır.

2-Bununla birlikte, proksimal LAD lezyonlu 2 ve 3 damar hastalığında CABG daha büyük avantaj sağlamaktadır.

3-Tüm hasta grubuna bakıldığında, yıllar içinde hastalık ciddiyet derecesi gittikçe artmakta, fakat sürvi derecesi sabit olarak kalmakta, kötüleşmemektedir.

4- Son 5 yıl içinde stent uygulamalarının sürvi üzerine olumlu katkısı gözlenmemiştir. Koroner arter hastalığının ilaçlarla ek tedavisinin sürvi artışını sağladığı düşünülmektedir.

## Atriyal Fibrilasyonda Hız ve Ritm Kontrollü Çalışmaları

Yeni 2 çalışmaya göre, AF'lu hastalarda hız ve ritm kontrolü stratejilerinin eşit derecede etkili olduğu gösterilmiştir. AFFIRM (Atriyal Fibrilasyon Follow-up Investigation in Rhythm Management) ve RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atriyal Fibrillation) çalışmalarında bu durum değerlendirilmiştir. AFFIRM çalışmasında, ortalama yaşı 69.7 olan dokümanente AF'ü saptanan 4060 hasta 213 merkezde hız veya ritm kontrolü stratejisine randomize edilmiştir. Hız kontrolü için digoxin, beta bloker ve kalsiyum kanal blokerleri, ritm kontrolü için amiodarone, sotalol ve propafenone kullanılmıştır. Ayrıca hastaların çoğunluğunda, her iki kolda da coumadin kullanılmıştır. Beş yıl içinde sinüs ritminin kaybolması, ritm kontrolü grubunda %60, hız kontrolü grubunda %40 bulunurken, başarılı hız kontrolü hastaların %80'inde sağlanabilmiştir. Primer son nokta olarak ele alınan tüm ölümler dikkate alındığında, 3.5 yıllık takip döneminde, hız kontrolü grubunda 306 ölüme karşılık, ritm kontrolü grubunda 356 ölüm olmuştur ( $p=0.058$ ). İskemik felçler, hız kontrol grubunda %5.7, ritm kontrol grubunda ise %7.3 ( $p$ = anlamsız) bulunmuştur. Felçlerin çoğunluğu, coumadin tedavisinin kesildiği hastalarda olmuştur. Bu bulguları sunan Dr. D. George Wyse (University of Calgary, Alberta, Kanada), atriyal fibrilasyonlu hastalarda antikoagülan tedavi ile birlikte hız kontrolünün primer strateji olması gerektiğini belirtmiştir.

Bu konuda sunulan bir diğer çalışma RACE çalışmasıdır (Harry Crijns, Maastricht University Hospital, Hollanda). Sürekli AF'ü olan hastalarda hız kontrolü veya elektrik kardiyoversiyon ile ritm kontrolünün morbidite ve mortalite üzerine etkilerini karşılaştıran bu çalışma Hollanda'da 35 merkezde, hız kontrolünün ritm kontrolünden daha yetersiz bir tedavi olmadığı hipotezi ile yapılmış. Devamlı AF/Aflutter olan ve son 2 yıl içinde bir veya 2 kez elektrik CV uygulanan 522 hasta, beta bloker, digoxin veya kalsiyum kanal blokerleri ile kalp hızı 100/dak altında tutulması grubuna veya elektrik CV ve sotalol profilaksisi ile ritm kontrolü grubuna randomize edilmiştir. Hız kontrolü grubunda antikoagülasyon INR 2-3.5 arasında tutulacak şekilde yapılmış, ritm kontrolü grubunda ise CV den bir ay önce başlayıp, kronik sinüs ritminin yer-

leşmesi ile kesilmiştir. Primer son nokta (kardiyovasküler ölüm, kalp yetersizliğinden hastaneye yatırma, tromboemboli, pacemaker takılması, tedavinin ciddi yan etkileri) hız kontrolü grubunda %17.2 oranında, ritm kontrolü grubunda ise %22.6 oranında görülmüştür. Özellikle hipertansiyonlu hastalarda bu fark daha dikkat çekici bulunmuştur: %17.3 e karşılık %30.8. RACE çalışması da, aynen AFFIRM çalışmasında olduğu gibi, hız kontrolünün daha iyi bir tedavi alternatifi olduğunu ve özellikle hipertansiyonlu hastalar için önemli olduğunu göstermiştir.

Akut Koroner Sendromlarda Kısa Süreli Azithromycin tedavisinin tekrarlayan İskemik Olaylara Etkisi, AZACS çalışması ile araştırılmış ve Bojan Cercek (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles) tarafından sunulmuştur. Çalışmanın mantığı, akut koroner sendromlu hastalarda (AKS) plak yırtılmasının sebebi enfeksiyona bağlı inflamasyon olasılığıdır. AKS'lu 1439 hasta günde 250 mg azitromisin veya plasebo tedavisine randomize edilmiş; 6 aylık takipte ölüm ve klinik olaylar bakımından iki grup arasında fark görülmemiştir. Clamidia pnömonia serum titrasyonu yüksek olan grupta da aynı değerler görülmüş, AKS'lerde kısa süreli azitromisin tedavisinin etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Benzer bir çalışma da (WIZARD study- Weekly Intervention with Zitromax for Atherosclerosis and its Related Disorders) AMI geçirmiş ve klamidia pnömonia serum titrasyonu yüksek olan hastalarda 12 haftalık zitromaks veya plasebo kullanımı ile ortalama 2.1 yıl içinde klinik olaylar ve ölüm oranlarının farklı olmadığı, bazal klamidia titrasyonu ile, klinik olaylar arasında bağlantı olmadığı görülmüştür.

### Kaplı stent çalışmaları :

İlaçlarla kaplı stentler, girimşel kardiyolojide sıcak bir konudur. Fakat henüz ideal bir kaplama ve maddesi bulunabilmiş midir ?

Heparin ile kaplı stentlerle yapılan çalışmalar olumlu sonuç vermemiştir. Essen, Almanya'dan Michael Hade tarafından bildirilen çalışmada, 600 hastalık bir gruba PTCA, kaplamasız JOSTENT ve heparin kaplı stent uygulanmış, 6 aylık takip sonrasında, lumen çapı 3 grupta da aynı değerlerde bulunmuştur. PTCA grubunda ölüm ve trombotik olay görülmezken stent grubunda 2 şer ölüm ve birer trombotik tıkanma görülmüştür. Sonuç olarak heparin kaplı stentlerin, özellikle küçük damar hastalığında klinik olaylar ve

anjyografik parametreler üzerine yararlı etkisinin olmadığı söylenebilir.

Fakat, diğer taraftan rapamisin kaplaması ile elde edilen kısa süreli sonuçlar çok umut vericidir. Tüm PCI uygulamaları çalışmalarının sonunda verilen sonuç ve yorumlarda rapamisin kaplı stentlerin görülen restenozu azaltacağı beklentisi ve güveni bir cümle olarak mutlaka yer almaktadır. Toulouse, Fransa'dan Jean Fajadet, RAVEL çalışmasının 210 günlük takip sonuçlarını bildirdiği konuşmasında, sirolimus kaplı (120 hasta) ve kaplamasız stent uygulamasına randomize edilen (118 hasta) gruplarda çok çarpıcı sonuçlar vermiştir. Rapamisin (sirolimus kaplı) grubunda hiç lumen daralması ve restenoz görülmezken, diğer grupta ortalama 0.8 mm lumen kaybı ve %26 restenoz saptanmıştır. Özellikle diyabetiklerde bu sonuçlar daha dikkat çekicidir: Diyabetiklerde de rapamisin ile lumen daralması ve restenoz görülmezken, kaplamasız stent sonrası ortalama 0.82 mm lumen kaybı ve %42 restenoz görülmüştür. Bir yıllık sürvi de 2 grupta %94 ve %71 olarak anlamlı bir şekilde farklı olarak bulunmuştur.

Benzer şekilde, sirolimus kaplı stentlerle ümit verici sonuçlar Brezilya'dan Jose Eduardo Sousa tarafından da verilmiştir. 45 hastalık uygulamanın 2 yıllık anjiyografik ve ICUS takibinde, hiçbir hastada restenoz ve ölüm görülmemiştir.

Kalp yetersizliğinde InSync ICD Klinik Çalışması: Ciddi sistolik kalp yetersizliği ve geniş QRS kompleksi olan (130 msan ve üzeri) ve aynı zamanda ICD endikasyonu olan hastalarda, multisite pacemaker ile kardiyak resenkronizasyon tedavisi, yaşam kalitesini, fonksiyonel kapasiteyi ve egzersiz toleransını yükseltmektedir. Cleveland Klinik'den James Young tarafından sunulan bildiriye, kalp yetersizliği olan hastaların 1/3'ünde ventriküler senkron çalışmanın bozulduğu ve bunun da QRS genişlemesi şeklinde

belgelendiği vurgulanmıştır. Kalp yetersizliği semptomlarının yanında, ani ölüm riski de bulunan bu hastalarda ICD ile kombine biventriküler pacing sisteminin, hem semptomatik ve fonksiyonel düzelme sağlayacağını; hem de ani ölüm riskini azaltacağını varsayarak yaptıkları çalışmada, hastaların tümünde cihazın (InSync model 72272) ICD fonksiyonu açık tutulup, fonksiyonel kapasitesi III ve IV olan 362 hastada kardiyak resenkronizasyon fonksiyonu açık (tedavi) veya kapalı (kontrol gurubu) tutulmuştur. Çalışma grubu olarak, ICD endikasyonu olan, EF % 35, QRS süresi 130 msan ve üstünde, sol ventrikül diyastolik çapı 55 milimetre ve üstünde ve kalp yetersizliği ilaç tedavisi ile en az bir ay stabilize tutulabilmiş hastalar alınmıştır. Cihazın implantasyonunda başarı oranı %90'dır. Altı aylık takipte, fonksiyonel kapasite düzelmesi tedavi grubunun %63, kontrol grubunun %47'sinde, değişiklik olmaması sırası ile %34 ve %48'inde ve kötüleşmesi %3 ve %5'inde görülmüştür. Yaşam kalite skorunda da anlamlı olumlu değişiklik olurken, 6 dakikalık yürüme testinde anlamlı değişiklik olmamış; fakat pik VO2 ve egzersiz süresinde tedavi grubunda anlamlı düzelme görülmüştür. Ayrıca tedavi grubunda, daha az ve kısa süreli hastaneye tekrar yatış olayları görülmüş; fakat bu istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak, bu 2 fonksiyonlu cihaz ile kalp yetersizliğinin gelecekteki tedavisinde önemli gelişme sağlanacağı belirtilmiştir.

**Prof. Dr. Yılmaz Nişancı**  
**İstanbul Tıp Fakültesi**  
**Kardiyoloji Anabilim Dalı-İstanbul**