

Kronik İskemik Kalp Hastalığında Günümüzde Girişimsel Tedavi

Dr. Erdoğan İlkay, Dr. Mustafa Yavuzkır
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, *Elazığ*

Kronik stabil anjinalı hastaların tedavisi medikal, girişimsel ve operasyondan ibarettir. Birçok hasta bir tedavi seçeneğinden daha fazlasına ihtiyaç duymaktadır.

Kronik stabil anjinalı (KSA) hastalarda farmakolojik tedavi ile revaskülarizasyonun karşılaştırılmasına olan ilgi 1960'ların sonlarında Veterans Administration (VA) araştırmacılarından bir grup tarafından başlatıldı. 1968'de Favoloro'nun başarılı baypas operasyonundan sonra, VA araştırmacıları, iskemik kalp hastalığı tedavisinde, ilaç tedavisi ile koroner baypas cerrahisini karşılaştırdılar (1). Bu çalışma medikal tedavi ile revaskülarizasyonun karşılaştırıldığı ilk büyük çalışmadır ve 1977 yılında yayınlanmıştır (2).

Ancak ilaç tedavisi ile perkütan transluminal koroner anjiyoplasti'nin (PTKA) karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçlarının yayınlanması son 10 yıl içinde olmuştur. İlki (1992) VA anjiyoplasti ile ilacın karşılaştırılması idi. Angioplasty Compared to Medicine (ACME) çalışmasında rastlantısal seçilen, tek damar hastalığı bulunan hastalarda medikal tedavinin PTKA ile karşılaştırılması söz konusu idi (3). Bunu izole sol anterior desenden arter hastalığı bulunan hastalarda yapılan Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS) çalışması izledi (4). Hemen arkasından 1997'de yayımlanan Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) geldi (5). Dördüncü çalışma ilaç tedavisinin ilk terapi seçeneği olarak PTKA veya anatomiye bağlı olarak baypas cerrahisinin karşılaştırıldığı Asymptomatic Cardiac Ischemic Pilot Study (ACIP) çalışmasıydı (6). Geçen yıl da Atorvastatin versus Revascularization Treatment (AVERT) çalışmasının bulguları yayınlandı (7). Bu çalışmalar, kronik stabil anjinalı hastalarda oluşan geniş bir popülasyonda evrensel olarak hangi terapinin önerilmekte olduğuna dayalı randomize

linik çalışmalarından çıkan majör veri tabanını oluşturmaktadır. Bu makale kısaca klinik çalışmaların sonuçlarını gözden geçirmekte ve onların gücünü ve pratikteki yerini incelemektedir.

İlaç Tedavisine Karşı Anjiyoplasti

Stabil koroner arter hastalığı olan hastalara uygulanan anjiyoplasti çalışmalarının sonuçları geçen on yılda yayınlandı. İki çalışmada PTKA ile medikal tedavi karşılaştırılmıştır. Bunlar ACME çalışması ve proksimal LAD lezyonlu hastaların alındığı ve üç tedavi stratejisinin (ilaç, PTKA, cerrahi) karşılaştırıldığı MASS çalışmasıdır (3, 4).

ACME çalışmasına majör epikardiyal koroner arterlerinden birinde \geq %70 subtotal obstrüksiyonu olan 212 erkek (ortalama yaş, 63 yıl) hasta alınmıştır (3). Çalışmaya egzersiz testi kullanılarak elektrokardiyografik veya sintigrafik olarak iskemi gösterilen hastalar alındı. Egzersiz toleransında değişme (bazal ve takip egzersiz testleri), anjinal atakların frekansı, bazal ve randomizasyondan 6 ay sonra nitrogliserin kullanımı primer sonlanım noktaları olarak alınmıştır. Bazal egzersiz testi yapıldığında hastalar antianginal tedavi almıyordu.

Altı ay sonra yapılan egzersiz testi, ilaç tedavisi alan hastalarda optimum tedavi ile, PTKA olan hastalarda ise antianginal tedavi verilmeksizin yapıldı. Altıncı ay kontrolünden önce, restenoz nedeniyle rekürren anginası olan PTKA hastalarında, PTKA'nın tekrarlanması tedavinin bir parçası olarak değerlendirildi ve primer sonlanım ögesi olarak kabul edilmedi (3).

Altıncı aydaki bulgular başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında, her iki grupta da düzelme görülmesine rağmen, PTKA yapılan hastalarda toplam egzersiz süresindeki düzelme göz önüne alındığın-

da, egzersiz performansının daha iyi olduğu ve treadmill testinde daha uzun süreli anginasız dönem geçirildiği görüldü. Klinik olarak PTKA yapılan hastalarda anginadan serbest yaşam süresi daha fazlaydı (Anginal atakta azalma; PTKA: 1 ayda %51 ve 6 ayda %64; ilaç: 1 ayda %25, 6 ayda %46) (3). PTKA yapılan hastalarda nitroglicerinin kullanımı daha azdı. PTKA yapılan hastalar daha az antianginal ilaç kullandılar ve formal testlerde bu hastaların hayat kalite skorları daha iyiydi. PTKA'nın sağladığı yararın 3. yıla kadar sürdüğü görüldü (8).

MASS çalışması, her üç tedavi yaklaşımını birlikte değerlendirdi (ilaç, PTKA, Cerrahi) (4). Bu çalışmada özellikle %80 veya daha fazla oranda proximal LAD'de 1. diagonalin öncesinde subtotal obstrüksiyonu olan randomize seçilmiş kronik stabil anginalı hastalar üzerinde durulmuştur. Çalışma tek bir merkezde gerçekleştirildi ve üç tedavi yaklaşımından biriyle tedavi edilecek 214 hasta rastlantısal olarak seçildi (ortalama yaş 57, %18 kadın). Primer son nokta, kardiyak ölüm, MI, ya da revaskülarizasyon gerektiren anginaydı.

PTKA için seçilen hastalarda tekrar PTKA bir son nokta olarak değerlendirilmedi. Rastlantısal olarak cerrahi için seçilen bütün hastalarda LIMA kullanıldı. Takipte (ortalama 3 yıl) KABG hastalarının %3'ünde (2/70), PTKA hastalarının %24'ünde (17/72) ve medikal tedavi alanların %17'sinde (12/72) primer son nokta ile karşılaşıldı. Gruplar arasında mortalite ve enfarkt oranları açısından farklılık yoktu. Üç yılda anginasız dönem cerrahi ile tedavisi edilen hastalarda %98, PTKA hastalarında %82 ve ilaç tedavisi alanlarda %32 idi (4).

ACME ve MASS çalışmaları revaskülarizasyonun (PTKA, KABG) medikal tedaviye göre tek damar hastalığında anginanın düzelmesinde daha üstün olduğunu göstermiştir (3, 4). ACIP çalışması medikal tedavi ile PTKA ya da koroner baypas cerrahisi ile yapılan revaskülarizasyonu karşılaştırdı (6). ACIP çalışmasında angiyografik olarak koroner arter hastalığı saptanan 558 hasta değerlendirildi. Bunların yaklaşık %25'i tek damar, %35'i iki damar ve %40'ı üç damar hastasıydı. Hastaların çalışma kapsamına alınabilmeleri için aranan şart: Kırk sekiz saatlik ambulatuar EKG'de en az bir asemptomatik iskemi atağının bulunması ve egzersiz testinde ya da farmakolojik stres perfüzyon çalışmasında iske mi varlığı. Bu kriterlere sahip hastalara rastlantısal

olarak üç tedaviden birisi uygulandı: Hastanın anginasının rehberliğinde farmakolojik tedavi, hastanın anginasının ve ambulatuar EKG'deki iskemiye suprese edebilme yetisi rehberliğinde farmakolojik tedavi, tedaviye alınışın 4 haftalık döneminde doktor ve hastanın tercihine göre PTKA ya da baypas cerrahisiyle revaskülarizasyon. Bu çalışma hasta tedavisinde ambulatuar EKG kullanımının avantajlı olup olmadığını değerlendirilmesi ve klinik pratikte hastaların nasıl tedavi edildiğini belirlemek amacıyla dizayn edilmiştir. Bir yılda anginalı grupta mortalite %4.4 (8/183), ambulatuar EKG kılavuzunda tedavi edilenlerde %1.6 (3/183) ve revaskülarizasyon grubunda %0'dı (6). Tekrarlayan Miyokardial Infarktüs (MI), anstabil angina, stroke ve kalp yetmezliği oranı üç grupta da farklılık göstermedi. Son noktalar (ölüm, MI, revaskülarizasyon veya 1 yılda hastaneye başvuru) şöyleydi: Anginaya yönelik medikal stratejide %32, iskemiye yönelik medikal stratejide %31 ve revaskülarizasyon stratejisinde %18 (p=0.003) (6). ACME çalışmasına benzer şekilde, revaskülarizasyon yapılan hastalar daha yüksek bir hız basınç çarpımı değerine kadar egzersiz yapıp, yaşlarına göre tahmin edilen maximum kalp hızının üzerine çıktılar ve medikal tedavi alan hastalara göre daha az egzersiz anginası yaşadılar (3, 6).

Her grupta ölüm sayısı ve hasta sayısı az olduğundan ACIP çalışmasının mortaliteyle ilgili kesin sonuçlar verdiğini söylemek zordur. Ancak çalışma, koroner arter hastalığı olan ve iskemi saptanan hastalarda önerilen revaskülarizasyon anginanın düzelmesinde daha iyi sonuçlar verdiğini ve konservatif tedavi ile karşılaştırıldığında, 2 yıllık dönemde hospitalizasyon sayısında azalmaya neden olduğunu göstermiştir.

RITA-2 çalışması stabil anginalı hastalarda medikal tedaviyle PTKA'nın sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla yapılmış en büyük çalışmadır (5). Toplam 101 hasta rastlantısal olarak seçilmiştir. 504 hasta PTKA, 514 hasta medikal tedavi almıştır. Primer son nokta tüm ölüm nedenleri ve ölümcül olmayan MI'dı. Ortalama 2.7 yıllık takipte, PTKA hastalarının %6.3 (32 vaka)'ünde ve ilaç tedavisi alanların %3.3 (17 vaka)'ünde ölümcül olmayan MI görüldü (p=0.02). Farklılığın önemli bir kısmını başlangıçtaki PTKA ile ilgili 8 olay oluşturuyordu (7 ölümcül olmayan MI ve 1 ölüm). Bu 49 olayın 18'i ölümcül (11 PTKA, 7 medikal tedavi) ve 10'undan kalp

hastalığından kaynaklanmayan nedenler sorumluydu. ACME çalışmasında olduğu gibi, her iki grupta angina düzeldi, ancak düzelme PTKA yapılanlarda daha çok görüldü. Bu farklılık başlangıçta daha belirgin iken zamanla azalmasının olası nedeni, ilaç grubundaki hastalarda üçüncü yılı takiben artan revaskülarizasyon gereksimidir (%23). ACME gibi, PTKA yapılan RITA-2 hastalarında da hem 3. ayda (35 saniyeye kadar) hem de 1. yılda (25 saniyeye kadar) belirgin derecede üstün treadmill performansı gösterdiler. İkinci yılda da PTKA grubunda anginal atak sayısı %7.6 daha azdı (5).

RITA-2, ACIP de, çok damar hastalığında angina prevalansının azaltılmasında girişimsel tedavi, medikal tedaviden üstündü (5, 6).

AVERT çalışması agresif çağdaş antianginal medikal tedavi ile başlangıç anjiyoplasti stratejisini karşılaştıran en son çalışmadır (7). Medikal tedavi planına lipit düşürücü ajan atorvastatin (80 mg/gün) eklendi. Bu çalışmanın kardiyak ölüm, kardiyak arrest sonrası resusitasyon, non-fatal MI, se-rebrovasküler olay, KABG ve anginanın kötüleşmesini içeren bütün iskemik olaylardan oluşan kompleks bir primer son noktası vardı. 18 aylık takip sonrasında atorvastatin alan hastaların %13.4'ünde (22/164), anjiyoplasti olan hastaların ise %20.9 (37/177)'unda iskemik olay görüldü. (P=0.045), ACME ve MASS çalışmalarının aksine- ki bunlarda PTKA bir tedavi stratejisi olarak kabul edilmiştir ve bu çalışmalarda en az %25 tekrar PTKA vardır- bu çalışmada daha önce PTKA yapılanlarda yapılan müteakip PTKA'lar sonlanım olarak kabul edilmiştir. AVERT kendisinin daha önce belirlenen son noktalarında anlamlı farklılık gösterdi. Ancak farklılığın nedeni, PTKA için randomize seçilmiş hastalara tekrar anjiyoplasti yapılmasıydı (37 olayın 21'i tekrar girişimdi). Bu tekrar PTKA işleminin rutin takipler sonrasına rastlaması, revaskülarizasyon işlemlerine bağlı hastalığın spontan olarak ilerlemesinden çok, asemptomatik hastaların artmış restenoz tanılarına dayandığını düşündürmektedir. Kolesterol bazal değerleri takip sonunda, ilaç grubunda %31, PTKA grubunda %10 azalma göstermişti (7). Risk faktörlerinin tedavisi gruplar arasında homojen değildi. Tekrar girişimi azaltan stent, PTKA kolunda yalnız %17 oranında kullanılmıştı. Kardiyak olayların %21'i işlem sırasında işlem yapan merkez ve kişinin tecrübesine bağlı olan komplikasyonlardı (A-V fistül,

hematom, disseksiyon, iliak arterde tıkanıklık) (7).

Önceki anjiyoplasti çalışmalarında olduğu gibi, AVERT çalışmasında anjiyoplastinin anginanın düzelmesinde daha iyi olduğunu göstermiştir: Anjiyoplasti grubunda %54, atorvastatin grubunda %41 (p=0,009) idi (7).

Korner Anjiyoplasti - Koroner Arter Baypas Cerrahisi

RITA-1, By-pass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) ve Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST) çalışmalarında, multidamar hastalığı olan hastaları değerlendirdi (9-11). Diğer 3 çalışmada ise, RITA-1 (RITA'nın tek damar hastalıklı kolu), Goy ve ark. ile MASS, tek damar hastalığını çalıştılar. Pratikte her iki tedavi yönteminde de eşit revaskülarizasyon elde edildi (9, 12, 13). RITA-1 hastalarının %74, BARI hastalarının %82'sinde ve EAST hastalarının %86'sında en az bir İMA grefti kullanıldı (9-11). Tam revaskülarizasyon, PTKA'ya göre KABG'de daha çok başarılıdır. Örneğin BARI'de hastaların %91'inde tasarlanan damarlara greft konabilirken hastaların sadece %57'inde tüm lezyonlarda başarılı dilatasyon sağlanabildi (10).

Tek damar hastalarında RITA-1'de herhangi bir büyük epikardiyal koroner arterdeki önemli lezyon revaskülarizasyon için hedef olarak seçildi, ancak MASS ve Goy çalışmasında, LAD'ye anjiyoplasti ve LIMA greft konma girişiminde bulunuldu.

Tek Damar Hastalığında PTKA-KABG

Hayatta Kalım: Tek damar hastalığında, KABG, PTKA karşılaştıran randomize çalışma sayısı sınırlıdır. RITA-1'in tek damar subgrubunun PTKA kolunda, 7 yıllık yaşam süresi %92.7, KABG kolunda %90.5 (p=0.51) idi (14). Goy ve ark. serilerinde, yaşamda kalım yüzdesi KABG 'de %97, PTKA da %91 dir (12). Ama kardiyak ölüm değerlendirildiğinde her iki grupta da %98.5 olduğu saptanmıştır (12). MASS 'da PTKA kolunda %94.3, KABG'de %97.1 idi. Aradaki fark anlamsızdı (p=0.622) (13).

Tek Damar Hastalarında İnfarktüssüz Yaşam Süresi

Takip sürelerince RITA-1 de, Mİ den serbest yaşam süresi PTKA da %80, KABG de %83 idi (p=NS) (14). Goy ve ark.'nın çalışmasında infarktüssüz yaşam süresi daha azdı. Bunun nedeni Mİ insidansının PTKA kolunda anlamlı derecede yüksek oluşuydu (PTKA % 15, KABG %4, p=0.0001). Q dalgali myokard infarktüsü gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermedi (%6, %3 p=0.8), non-Q dalgali Mİ PTKA kolunda %9, KABG grubunda ise %1 idi. (Tablo-1) Bunun nedeni, işlem sırasında akut oklüzyona bağlı non-Q dalgali infarktüs oranının yüksek olmasıydı (12).

Çok damar Hastalığı

Hayatta Kalım: RITA-1'de 6.5 yıllık takip sonunda iki tedavi kolu arasında fark bulunmamıştır (PTKA %92.1, KABG %91.4, p= 0.51)

BARI'nin 5 yıllık sonuçları dikkate alındığında KABG hastalarında PTKA hastalarına göre daha iyi

Tablo 1: Miyokard İnfarktüssüz Yaşam Süresi

	PTCA	CABG	P
Çok Damar			
RITA-I	%84.4	%84.6	NS
BARI			
Non-DM	%78.9	%77.8	0.57
Tek Damar			
Goy ve ark.	%84	%94	0.004
RITA-I	%80	%83	NS

bir yaşam süresi görülüyordu. Sağkalım oranı KABG grubunda %89,3 PTKA grubunda %86.3 idi. Ancak bu %3'lük fark istatistiksel anlam taşımıyordu (P=0,19) (10). Şu anda ortalama 7.7 yıllık takipte bu iki tedavi grubunda %' de farkı 0,5 daha artmıştır (KABG: %84,4; PTKA: %80,9). Artık bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (P=0,0425) (15). Çok ilginç bir şekilde 8 yıllık EAST sonuçları baypas lehine %3,4'lük fark gösteren BARI sonuçlarıyla benzerdir (KABG: %82.7; PTKA: %79.3) (16). Muhtemelen bunun nedeni EAST çalışmasında her iki tedavi grubunda risk altındaki hasta sayısının az olmasıdır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (P=0,4) (16). Her iki çalışmada bütün sağkalım farkı anjiyoplasti ile tedavi edilenlerle karşılaştırıldığında baypas tedavisi ile tedavi edilen diyabetik hastaların daha iyi prognoza sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Her iki çalışmada diyabeti olmayan

hastalarda uzun süreli sağkalım iki tedavi grubunda da hemen hemen aynıdır. BARI çalışmasında diyabetik olmayanlarda hayatta kalım oranları, PTKA - %86.8; KABG - %86.4, p=0.7, EAST çalışmasında, sırasıyla %82.6, %84, p=0.7 idi (15, 16).

Ancak RITA-1 çalışmasında multidamar hastalarında takipte çok düşük mortalite hızının görülmesi (kabaca %) şaşırtıcıydı. Bu durum BARI ve EAST çalışmalarıyla -ölüm riski 2-3 kat daha yüksek- çelişmektedir. Bu farklılığı açıklayacak anlamlı bir bulgu olmamasına rağmen muhtemelen bunun nedeni bu çalışmalardaki hasta seçimiyle ilgilidir. BARI ve EAST çalışmalarına alınan hastalarda daha şiddetli angina veya iskemi varken bir hastanın RITA-1 çalışmasına alınabilmesi için daha az semptomatik KAH olması yeterliydi .

Ayrıca, RITA-1'deki toplam popülasyonun %6'sı (62 hasta) diyabet tanısına sahipti.

BARI ve EAST' de yaşam süreleri iki tedavi grubunda da progresif düşüş gösterir (15, 16). Ancak randomizasyondan 3 yıl sonraya kadar eğriler ayrılmaya başlamaz (10, 11). Üçüncü yıldan sonra, PTKA yapılan grupta yaşam süresi, KABG grubuna göre biraz daha fazla düşer. Koroner restenozu içeren PTKA komplikasyonları girişimden hemen sonra meydana gelme eğilimindedir, ancak greft aterosklerozu KABG sonrası 7. yıla kadar genellikle kendini göstermez. Bu sağkalım farklılıkları çoğunlukla, özellikle çalışmanın PTKA kolunda tam olmayan re-vaskülarizasyon ve aterosklerozun ilerlemesine açık diyabetik hastalarda gelişen olaylarla meydana getirilmektedir.

Miyokard İnfarktüssüz Yaşam Süresi

RITA-1 ve BARI nin diyabetik olmayan gruplarında, her iki tedavi yöntemi ile de infarktüssüz yaşam süreleri arasında fark saptanmamıştır (Tablo-2) (14, 15).

Diyabetik hastalar hariç RITA-1, BARI ve EAST'teki alt grupların hiçbirinde PTKA ve baypas cerrahisi arasında, yaşam sürelerine etkileri bakımından fark görülmedi (14-16). Bu hasta grubuna klasik olarak diğer tedavilere göre cerrahiye daha iyi cevap verdiği düşünülen multidamar hastalığı ve LV disfonksiyonu olanlar ve multidamar ile birlikte LAD proximal stenozu olan hastalar da dahildir. Artık öyle görünmektedir ki; diyabeti olmayan bu hastaları perikütan girişim yapılabilecek hastalar dışında düşün-

Tablo 2: Tek Damar Hastalığında Tekrar Girişim

	Girişim	PTCA(%)	CABG(%)
RITA-1	CABG	21	10
	PTCA	27	10
Goy ve ark.	CABG	5	0
	PTCA	19	9
MASS	CABG	11	0
	PTCA	30	0

mek mümkün değildir.

Tekrar Girişim

Hem tek damar, hem de çok damar hastalarında, başlangıçta PTKA yapılan grupta tekrar girişim oranları daha yüksekti.

Tablo-3' de gösterildiği gibi 6-8 yıllık takipte, ek girişimlerin yapılmasına ihtiyaç duyulması PTKA yapılan multidamar hastalığı olanlarda KABG yapılana göre 2,5-4,5 kat daha fazla görülmektedir. Çoğu tekrar girişim erken dönemde, giderek azalarak da, ilk yılda ya da işlemden 3 yıl sonra olmaktadır. Üçüncü yıldan sonra, iki eğri genellikle yıllık küçük artışlar gösterir, ancak çalışmanın her iki kolunda paralel kalma devam eder. RITA-1 hastalarında PTKA yapılanların 1/4'ünde ek PTKA ihtiyacı doğarken, bu oran BARI'de 1/3, EAST' de 1/4'dir. KABG yapılan hastaların RITA-1'de ve BARI'de 1/10, EAST'de 1/4'üne takipte PTKA yapılmıştır. KABG hastalarının sadece %2-3'ü takipte ikinci bir KABG'ye ihtiyaç göstermiştir. Ancak PTKA hastalarının 1/4-1/3'ü takipte KABG'e gitti (14-16). Birinci ve müteakip PTKA işlemlerinin PTKA stratejisinin bir parçası olduğu sıkça söylenir. Buradaki amaç, baypas cerrahisinden kaçınmak ya da cerrahiye geçiktirmektir. Bu çerçevede multidamar hastalığı olan kabaca 3 hastadan 2'si RITA-1, BARI ve EAST'de 6-8 yıllık takipte baypas cerrahisinden kaçınmak için tedavi edildi (14-16).

Angina Prevalansı

RITA-1, BARI ve EAST' de her iki tedavi kolunda da girişimden hemen sonra anginada önemli düzelmeye görüldü (14-16). RITA-1'de her iki tedavi kolunda zamanla angina prevalansı hafif arttı. İki grubun da benzer angina prevalansına ulaştığı 7. yıla kadar, KABG grubu lehine anlamlı farklılık gözlemlendi. BARI'de 7 yıllık takip boyunca KABG grubunda angina

na oranı daha düşüktü, ancak aradaki fark zamanla azaldı. Sekizinci yılda angina prevalansı PTKA grubunda %15, KABG grubunda %11'di ve angina prevalansı bu zamandan sonra tedavi grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi (P=0,07) (15).

RITA-1'de tek damar hastalarında ve multidamar hastalarında anginada benzer düzelmeler görüldü (14). Goy ve arkadaşlarının çalışmasıyla, MASS'de iki tedavi grubu arasında 5 yıllık angina prevalansında farklılık yoktu (Tablo-4) (12, 13). Goy ve arkadaşlarıyla, MASS çalışmasındaki KABG hastalarının yaklaşık %30'unda sol anterior desandan artere, İMA grefti konulmasına rağmen 5 yıllık takipte hala angina görülmesi şaşırtıcıydı. Bu durum muhtemelen hastalığın diğer epikardiyal arterlerde ilerlediğini göstermektedir.

Multidamar Hastalığında Cerrahi-Stent

KABG-PTKA çalışmalarına karşı yapılan majör eleştirilerden birisi, hala kullanımda olan perkutan koroner girişimi yansıtmamasıdır. RITA-1, BARI ve EAST 1980'lerin sonlarıyla 1990'ların başlarında, stent ve yeni trombosit inhibitörlerinin kullanımda olmadığı zamanlarda yapılmıştır.

Arterial Revascularisation Therapy Study (ARTS) çalışmasında, 1205 hasta stent (2,7 stent/hasta) ve baypas cerrahisi (2,5 greft/hasta) için, randomize edildi. (17). ERAC II'de (Argentine Randomized Study: Coronary angioplasty with stenting vs. coronary bypass surgery in multivessel disease:) 450 hastayı PTKA (1,4 stent/ hasta) ve

Tablo 3: Çok Damar Hastalığında Tekrar Girişim

	Girişim	PTCA(%)	CABG(%)
RITA-1	CABG	31	3
	PTCA	27	9
BARI	CABG	35.5	1.7
	PTCA	37.3	12.7
EAST	CABG	29.3	2.4
	PTCA	51.0	24.6

Tablo 4: 5-10 Yıllık Takipte Angina Prevalansı

	PTCA(%)	CABG(%)	P
BARI	15.1	11.4	0.07
MASS	35	27	NS
Goy ve ark.	26	29	NS

KABG için rastlantısal olarak seçti (18). Son olarak, stent veya cerrahi çalışması (SOS, Stent or Surgery) stent ve konvensiyonel veya minimal invaziv baypas cerrahisi için seçilmiş 1000 multidamar hastası ile ilgili çalışma tamamlandı (19).

ARTS'de 12 aylık takipte ölüm, stroke ve MI olmaması iki grupta benzerdi (%90,5 stent için, 91,2% KABG için, P=0,65). Tekrar girişim ihtiyacı ARTS' deki perkütan koroner girişim grubunda 1 yıllık takipte önceki çalışmalardaki PTKA koluna göre daha azdı. Stent konulmuş hastalar arasında sadece %12,2'si tekrar perkütan girişimine ihtiyaç gösterdi ve %4,7'si KABG'ye gitti (17). İki yıllık takip sonuçları bu yıl yayınlandı. Ölüm, strok ve miyokard infarktüsüz yaşam süresi, cerrahi grupta %89.6, PTKA kolunda %89.2 (p=0.813) idi (20).

Bu veriler ARTS'de, stent konulmasının tekrar revaskülarizasyona olan ihtiyacı azalttığını göstermektedir.

ERAC II çalışmasında, ortalama 19,5 aylık takip sonrası, stent takılan grupta KABG grubuna göre yaşam süresi ve miyokard infarktüsüz yaşam daha iyi idi (PTKA: yaşam süresi %96.9 ve infarktüsüz yaşam süresi %97.7, KABG: sırasıyla %92.5 ve 93.4%, p<0,017) (18). Tekrar girişim PTKA kolunda daha fazlaydı (PTKA - %18.6; KABG - %6.3, p=0.002).

SOS çalışmasında, 988 hasta KABG ve stent olarak randomize edildi. Primer sonlanım ölüm, nonfatal miyokard infarktüsü olarak belirlendi. İki yılın sonunda primer sonlanım iki grup arasında farklı değildi (PTKA - %9.2; KABG - %9.4, p=0.81). Tekrar girişim PTKA için %20, KABG için %6 vakada gerekti (p=0.001) (19).

MASS II, 611 hasta medikal, PTKA (%70 stent), KABG olarak randomize edildi (21). Primer sonlanım; kardiyak ölüm, anstabil angina, infarktüs olarak belirlendi. Hastane içi mortalite farkı yoktu. Birinci yılda PTKA grubunun %8.2 sinde, KABG grubunun %0.5 inde tekrar girişim gerekti. Medikal grupta, 22 hastada (%11) girişim gerekti. İşleme bağlı komplikasyon PTKA grubunda daha yüksekti (21).

Düşük sol ventrikül fonksiyonlu hastaları içeren Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME) çalışmasında, KABG ve PTKA karşılaştırılmış, 1. 6. ve 36. ay takiplerinde girişimsel grupta daha düşük mortalite bildirilmiştir

(22). Bu fark istatistiksel anlamlılık göstermemiştir. Bu çalışma, düşük sistolik fonksiyonlu hastalarda KABG'in yaşam süresine olumlu etkisi olduğu görüşünü tartışılır hale getirmesi açısından çok önemlidir.

Diyabetik Hasta Grubunda PTKA-KABG

Bu grup hastalar yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptirler. Hem BARI, hem EAST çalışmaları, KABG in diyabetik çok damar hastalığında başlangıç tedavisi olarak seçilmesinin yaşam süresine uzun süreli faydası olduğunu göstermiştir (16, 23). Diyabetik hastalarda KABG'in faydası miyokard infarktüsünden sonra mortaliteyi önleyici etkisi ile ilgilidir. Çünkü Q infarktüsünden sonra mortalite KABG yapılmış olanlarda %17 iken, bu oran yapılmamış olanlarda %80 bildirilmiştir (24). Diyabetik hasta grubunda KABG faydası, arter greft kullanımı ile sınırlıdır. Safen greft kullanımında yaşam süresi farkı bulunmamıştır (23).

Sonuçlar

Diyabetes Mellitus yokluğunda revaskülarizasyona ihtiyaç olan multidamar hastaları her iki girişimin benzer uzun süreli sağkalım ve MI'sız sağkalım oranları, en azından revaskülarizasyon ya da uzun süre sonra anginada benzer düzelme ve kıyaslanabilir uzun süreli sağlık maliyetleri sağladığını bilerek PTKA ya da KABG' den birini seçebilirler.

PTKA ve KABG' yi karşılaştıran çoğu randomize çalışma koroner stentlerdeki ve minimal invazif kardiyak cerrahinin gelişmesinden ve Scandinavian Simvastatin Survival Study (SSSS), West Of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) ve Cholesterol And Recurrent Events (CARE) sonuçlarından önce yapılmıştır. Stentlerin restenozu ortalama %20-25'e düşürdüğü gösterilmiştir. Bu oranlar balon anjiyoplasti sonrası çok daha yüksektir. Ancak tek veya multidamar hastalarında balon anjiyoplasti ile karşılaştırıldığında stent konulmasının uzun süreli sağkalımı düzelttiğine ilişkin hala yeterli kanıt yoktur. Ayrıca stent içinde gelişen restenozun tedavisi, balon anjiyoplasti sonrası gelişen restenozundan daha zordur. Tekrar işlemler göz önüne alındığında ARTS've SOS'ın 1 yıllık sonuçları cesaret

vericidir. Perkütan koroner girişiminin sonuçları platelet IIb/IIIa reseptör inhibitörlerini içeren adjuvan tedavilerde düzeltilebilir, ancak böyle bir tedavinin uzun süreli yararları belirsizliğini sürdürmektedir.

Gelecekte kaplı stentlerin güncel kullanımı ile çok damar hastalığında stent ilk seçenek olabilir. Bu gün için tedavi yaklaşımını cerrah ile kardioloğun konsensusu belirleyecektir.

Kaynaklar

1. Favalaro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg* 1968, 5: 334-9.
2. Murphy ML, Hultgren HN, Detre K, et al. Veterans Administration Cooperative study treatment of chronic stable angina: a preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration Cooperative study. *N. Engl. J Med* 1977; 297: 621-7.
3. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P: A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 10-6.
4. Hueb WA, Belotti G, de Oliveeira SA, et al. 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 artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1600-5.
5. RİTA-2 trial participants: coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second randomized intervention treatment of angina (RİTA-2). *Lancet* 1997; 350: 461-8.
6. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemic Pilot (ACİP) Study Two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997; 95: 2037-43.
7. Pitt B, Waters D, Brown WV, et al. For the atorvastatin versus revascularization Treatment investigators: Aggressive lipid-lowering therapy Compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 70-6.
8. Hartigan PM, Giacomini JG, Folland ED, Parisi AF, For The Veterans Affairs ACME Investigation: Two to three year follow-up of patients with single vessel coronary artery disease randomized to PTCA or medical therapy: results of a VA Cooperative study. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1445-50.
9. RİTA Trial Participants: Coronary Angioplasty versus coronary artery by-pass surgery: the randomized intervention Treatment of angina (RİTA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-80.
10. The By-pass Angioplasty Revascularization investigation (BARİ) investigators: Comparison of coronary by pass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 217-25.
11. King SB, Lembo NJ, Wintraub WS et al. For the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST): A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary by-pass surgery. *N Engl J Med* 1994; 16: 1044-50.
12. Goy JJ, Eeckhout E, Moret C, et al. Five-year outcome in patients with isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis treated by angioplasty or left internal mammary artery grafting. *Circulation* 1999; 99: 3255-9.
13. Hueb WA, Soares PR, de Oliveria SA, et al. Five year follow-up of the medicine, angioplasty or surgery study (MASS) *Circulation* 1999; 99: II 107-II 13.
14. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp SJ, et al. for the randomized intervention Treatment of angina (RİTA-1) Trial participants: long term results of RİTA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary artery by-pass grafting. *Lancet* 1998; 352: 1419-25.
15. The BARİ investigators: seven-year outcome in the By-pass Angioplasty revascularization investigation (BARİ) by treatment and diabetic status. *JACC* 2000; 35: 1122-9.
16. King SB, Kosinski AS, Guyton RA, et al. For the Emory angioplasty versus surgery trial (EAST) investigators. Eight year mortality in the Emory angioplasty versus surgery trial (EAST). *JACC* 2000 ; 35:1116-21.
17. Serruys PW, de Valk V, Unger F, et al. ARTS trial. *Eur Heart J* 2000; 21 (Suppl): 222.
18. Serruys PW, Unger F, Crean PA, et al. Arterial revascularization therapy study (ARTS): a randomized trial of stenting in multivessel coronary disease versus bypass surgery. two year results *Eur Heart J* 2001; 22 (Suppl): 232.
19. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, et al. Argentine Randomized study coronary angioplasty with stents versus coronary by-pass surgery in multiple vessel disease (ERAC II). One year follow-up results (abstract). *J. Am. Coll. Cardiol* 2000; 35(suppl): 8A.
20. Stables RH. The Stent or Surgery trial. Results from la-

te-breaking clinical trials sessions at ACC 2001. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 596.

21. Hueb W. The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). Results from late-breaking clinical trials sessions at ACC 2001. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 597.
22. Morrison DA, Sethi G, Sack SJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse out-

comes with bypass.(AWESOME). J Am Coll Cardiol 2001; 38: 143-9.

23. BARI Investigators. Seven years outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1122-9.
24. Detre KM, Lombardero MS, Brooks MM, et al. The effect of bypass surgery on the prognosis of myocardial infarction in diabetic patients. N Eng J Med 2000; 342: 989-97.



Soldan sağa: Prof.Dr. Vedat Sansoy, Prof. George Beller, Prof.Dr. Bilgin Timuralp
XV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi 1999-İzmir