

Koroner Arter Hastalığının Tedavisinde Koroner Cerrahisi ile Koroner Anjiyoplastinin Karşılaştırılması: Yeni Randomize Çalışmaların Cevaplandığı ve Cevaplandığı Sorular

Dr. Ubeydullah DELİGÖNÜL

University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, USA

ÖZET

Bu yazıda, yakın zamanlarda yayınlanmış olan ve koroner arter hastalığının tedavisinde anjiyoplasti ile bypass cerrahisini karşılaştıran randomize çalışmalar gözden geçirilmiştir. Hastane dönemi ve uzun süreli takipte mortalite ve miyokard infarktüsü her iki revaskülarizasyon yönteminde benzer bulunmuştur. Bu sonuçlar koroner anjiyoplastinin emniyetli bir revaskülarizasyon yöntemi olarak yerini pekiştirmiştir. Bypass cerrahisi, anjiyoplastiden farklı olarak daha az mükerrer revaskülarizasyona gerek göstermiş ve hafif-orta derecede anginanın kontrolünde biraz daha başarılı olmuş, fakat mükerrer revaskülarizasyonların bedeli de göz önüne alınsa, cerrahi daha pahalı bir yöntem olmaya devam etmiştir. Bu klinik farkların azaltılmasında yeni anjiyoplasti yöntemlerinin rolü tartışılmıştır. Diyabetik hastalardaki anjiyoplasti sonuçlarının farklılığı tartışılmış ve diğer klinik subgruplardaki sonuçlara değinilmiştir. Randomize çalışma sonuçlarının günlük uygulamaya geçirilmesindeki güçlükler üzerinde durulmuş ve hastaların uzun süreli takibine dayanan müşahede tipi çalışma sonuçlarının revaskülarizasyon endikasyonlarının verilmesindeki yardımına değinilmiştir.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, koroner bypass, koroner anjiyoplasti.

Koroner arter hastalığı tek başına en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Uzun zaman ilaçlara kısıtlı kalmış olan palyatif tedavi, yaklaşık 30 sene önce Favaloro ve diğerlerinin koroner "bypass" cerrahisini geliştirmesi ile yeni bir boyut kazandı. Etkili bir angina tedavisi olarak "bypass" cerrahisi, çok kısa bir süre içerisinde en fazla yapılan ameliyatlardan birisi haline geldi (1). Aynı yıllarda, medikal tedavideki ilerlemeler, hastalığın tabii seyri- nin daha iyi anlaşılması ve ven bypass ameliyatından önce angina pektoris tedavisi amacıyla ortaya atılmış

olan değişik cerrahi girişimlerin (Beck, Vineberg prosedürleri gibi) neden olduğu güvensizlik, randomize karşılaştırmaların başlatılmasına zemin hazırladı.

Koroner bypass cerrahisini tıbbi tedavi ile karşılaştıran randomize çalışmalar

Anjiyoplasti ile cerrahi karşılaştırılmasını görmeden önce, cerrahinin tıbbi tedavi ile karşılaştırıldığı bu çalışmaları kısaca hatırlamakta yarar vardır. 1970'lerde yapılan başlıca üç büyük randomize çalışma (2-4), "bypass", cerrahisinin endikasyonlarının ve uzun vadeli sonuçlarının anlaşılmasını sağlamıştır. Bu çalışmaların bazı özellikleri ve sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Arteriyel greftlerin % 10'dan daha az hastada kullanılmış olması, ortalama yaşın 60'dan daha genç olması ve kadınların sadece 1 çalışmaya kısıtlı şekilde alınmış olmaları, bu çalışmaların daha yenileri ile karşılaştırılmasında önem kazanmaktadır.

Yakın zamanda bu üç randomize çalışma ve daha küçük kapasitedeki birkaç çalışmanın uzun vadeli sonuçları bir metaanalizde incelenmiştir (5). Bunlara dayanarak, bazı noktaların üzerinde durmakta fayda vardır: Birincisi, çalışmalarda cerrahinin miyokard infarktüsünden koruyucu bir rolü olduğu gösterilememiştir. İkincisi, cerrahinin mortalite yönünden faydası, yüksek riskli hasta gruplarında kendini göstermektedir. Bu gruplar yüksek riskli koroner anatomisi olan hastaları (örneğin sol ana koroner veya 3-damar hastalığı gibi) veya klinik olarak şiddetli anginası olan ya da egzersiz testinde erken dönemde şiddetli iskemi gösteren hastaları kapsamaktadır. Öbür gruplarda (örneğin tek damar hastalığı) ise mortalite yönünden aşikar bir fayda yoktur. Üçüncüsü, 5 ile 7

Alındığı tarih: 13 Aralık 1996
Yazışma adresi: Dr. Ubeydullah Deligönül, FACC, FESC Cardiology Section, University of Nebraska Medical Center, Omaha NE, 68198-2265, USA.
Tel.: 1-(402) 559-5151 Faks: 1-(402) 559-8355
e-mail: udel@mail.unmc.edu

Tablo 1. Koroner bypass cerrahisinin medikal tedavi ile karşılaştırıldığı randomize çalışmalar

Çalışma (Ref. no)	Başlama tarihi	Hasta Sayısı	Şiddetli Angina (%)	Kadın (%)	Koroner Hastalığı	Takip (Yıl)	Mortalite (%)	Cerrahinin mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı gruplar *
VA (2)	1970	Cerr:332 Med:354	57	-	1-3 Damar	18	Cerr:33 Med:32	Sol ana koroner hastalığı, şiddetli angina
ECCS (3)	1973	Cerr:395 Med:373	42	-	2-3 Damar	12	Cerr:71 Med:67	3 Damar ve 2 Damar+Sol ön inen arter proksimal lezyonları.
CASS (4)	1974	Cerr:390 Med:390	-	16	1-3 Damar	10	Cerr:82 Med:79	Sol ana koroner hastalığı, 3 damar hastalığı ile beraber sol ventrikül disfonksiyonu (EF<%50), şiddetli pozitif egzersiz testi

* Randomize çalışma veya subgrup analizleri ya da "registry" sonuçlarına göre. Ref.No: Referans Numarası, Cerr.: Cerrahi, Med: Medikal

yıldan sonra, cerrahi grup mortalitesinin hızla artarak medikal grup mortalitesine benzer hale geldiği görülmüştür. "Bypass" greftlerinin zaman içerisinde dejenere olup 5 seneden sonra giderek artan oranda tıkanması iyi bilinen bir fenomendir (6). Bu, muhtemelen, geç dönemde angina pektorisin kontrolü ve mortalite avantajının kaybedilmesinden sorumludur. Günümüzde, birçok kateter laboratuvarında, hastaların giderek artan bir bölümünü eskiden bypass cerrahisi yapılmış vakalar oluşturmaktadır.

Koroner anjiyoplastinin yeni bir palyatif tedavi yöntemi olarak ortaya çıkması

Koroner anjiyoplasti 1977'de ilk kez Dr. Gruntzig tarafından yapıldı. Takip eden yıllar içerisinde anjiyoplasti uygulaması büyük bir hızla yaygınlaştı. 1993 yılında ABD'de 400.000 kadar, 1994 yılında ise Avrupa'da 220.000'den fazla koroner anjiyoplasti prosedürü yapılmıştır. Avrupa Kardiyoloji Derneği Çalışma Grubunun yayımına göre (7), 1992'de Avrupa ülkelerinde anjiyoplasti, bypass cerrahisinde 2,3 kat daha çok yapılan bir revaskülarizasyon prosedürü haline gelmişti.

Başlangıçta anjiyoplasti proksimal, tek lezyonlar için tavsiye edilmiş ise de, tecrübenin artması ve teknik ilerlemeler sayesinde çok damar hastalığında da yaygın şekilde kullanılır hale geldi. Çok damar koroner hastalığındaki başarılı anjiyoplasti sonuçları birçok araştırmacı tarafından yayınlandı (8-11). Bu çalışmalarda, prosedür mortalitesinin ve 5 yıllık yaşamın tatminkar bulunmasına rağmen hastaların hemen hemen üçte birinde yeniden anjiyoplasti ve bypass cerrahisi yapılması gerektiği ortaya çıkıyordu.

Kısa sürede hızlı bir artış gösteren anjiyoplasti prosedürlerinin maliyet bakımından sağlık ekonomilerine etkisi ve aynı zamanda cerrahi ve medikal tedavi

de kaydedilen ilerlemeler, bu yeni tedavi yönteminin tıbbi ve cerrahi tedaviye kıyasla ne değer taşıdığını objektif bir şekilde ölçülmesini gerektirdi.

Medikal tedavi ile anjiyoplasti sadece 1 çalışmada karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada anjiyoplastinin tek damar hastalığı bulunanlarda daha iyi semptom kontrolü sağladığı gösterilmiştir (12). Tek damar koroner hastalığında mortalite düşük olduğundan ve bunu test edebilmek için çok büyük sayıda hastalara gerek olduğundan medikal tedavi ve anjiyoplasti mortalitesini kıyaslayan bir çalışma halen yapılmamıştır.

Anjiyoplastinin çok damar koroner hastalığının tedavisindeki yerine gelince, bazı araştırmacılar retrospektif olarak cerrahi ile anjiyoplastiyi karşılaştırmışlardır (13,14). Bu çalışmalarda, mortalite anjiyoplasti ile cerrahi gruplarında benzer bulunmakla beraber, anjiyoplasti hastalarının bir bölümünde yeniden anjiyoplasti veya cerrahiye gerek duyulması önemli bir farklılık olarak ortaya çıkmaktaydı. Bu çalışmalar randomize olmadığı için cerrahi grupları daha yüksek riskli (örneğin, yüksek oranda üç damar hastalığı) hastaları kapsamaktaydı ve dolayısıyla sonuçların güvenilirliği tartışmalı kalıyordu.

Koroner cerrahisi ile anjiyoplastiyi karşılaştıran randomize çalışmalar

Çok damar koroner hastalığında cerrahi ve anjiyoplasti revaskülarizasyon son senelerde yapılan birkaç randomize çalışmada başa baş karşılaştırılmıştır (15-20). Bu çalışmaların başlama tarihleri, hasta sayıları ve çalışmaya girme kriterleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Giriş kriterleri günlük tababetteki hasta popülasyonlarını mümkün olduğu kadar yansıtabilecek şekilde düzenlenmiş olmakla birlikte, acil müdahale gerektiren durumlar, sol ana koroner hastalığı ve

Tablo 2. Çok damar koroner arter hastalığının tedavisinde koroner bypass cerrahisinin koroner anjiyoplasti ile karşılaştırdığı randomize çalışmalar (+)

Çalışma (Ref. no)	Başlama tarihi	Hasta Sayısı Cerr. Anj.	Takip süresi (Yıl)	Çalışmaya girme kriterleri	Çalışma dışı bırakma kriterleri
ERACI (15) RITA (16)	1988 1988	64 68 513 510	1,3 2 1/2	Endikasyon*, 2-3 DH (%70 darlık). Endikasyon, 1-3 DH (70% veya iki acıda %50 darlık), darlık en az %20 miyokardı ilgilendirmeli, eşdeğer revaskularizasyon**	AMI, 3-DH ve düşük EF AMI, acil prosedürler
GABI (17)	1986	177 182	1	CCS 3-4 angina, 2-3 DH (70% darlık)	Total oklüzyon, yaş 75 ten fazla, miyokardın %50'sinden çoğunu besleyen arter, sol ana koroner ekivalanı, AMİ Eski veya > 1 total oklüzyon, EF < %25, AMİ
EAST (18)	1987	194 198	3	Endikasyon, 2-3 DH (%50 darlık)	İki total oklüzyon, yaş 76 dan fazla, EF < %35, AMİ
CABRI (19)	1988	513 541	1	Endikasyon, 2-3 DH (iki açıda %50 darlık), en az 1 darlık balona uygun	Acil girişimler, aortik kalsifikasyon, anjiyoplastiden düşük başarı veya yüksek risk beklendiği durumlar
BARI (20)	1988	914 915	5	Endikasyon, 2-3 DH (elektronik verniye ile %50 darlık)	

(+): Sadece abstract şeklinde bildirilmiş olan Toulouse çalışması (Puel et al: Circulation 1992; 86 (Suppl I): I-372) buraya dahil edililmemiştir.

Ref. No.: Referans numarası, Cerr.: Cerrahi, Anj.: Anjiyoplasti, *Endikasyon: Klinik olarak revaskularizasyon gerektiren şiddetli angina veya iskemi, **Ekiyalan revaskularizasyon: Her iki yöntemle eşit derecede revaskularizasyon yapılabilmesi şartı, DH: damar hastalığı, CCS: Canadian Cardiovascular Society angina sınıfı, EF: ejeksiyon fraksiyonu, AMİ: Akut miyokard infarktüsü

akut miyokard infarktüsü vakaları genellikle çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya alınan vakalardaki koroner anatomisinin hem anjiyoplasti ve hem bypass cerrahisine uygun olması şart koşularken, eşit derecede revaskularizasyon şartı 1 çalışmada aranmıştır.

Hastaların klinik ve anjiyografik karakteristikleri Tablo 3'de özetlenmiştir. Yaş, daha önceki cerrahi çalışmalarından biraz daha ileridir. Ejeksiyon fraksiyonu normal sınırlarda olup hastaların hemen hemen dörtte biri kadındır. Diyabet sıklığı iki Amerikan çalışmasında öbürlerinden biraz daha fazladır. Hastaların büyük çoğunluğunda klinik olarak şiddetli angina pectoris vardır. Hastaların hemen hemen % 40'ı daha önceden infarktüs geçirmişlerdir. Anjiyografik olarak iki/üç damar hastalığı oranı %60/%40 civarındadır. Sadece 1 çalışmaya (RITA) tek damar koroner hastaları da dahil edilmiştir (16).

Revaskularizasyon, bütün çalışmalarda, her iki yöntem ile de olabileceği kadar komple bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Mamafih, ortalama bypass yapılan damar adedi, anjiyoplasti yapılan damar adedinden biraz daha yüksektir. Diğer bir deyişle cerrahi ile daha komple bir revaskularizasyon sağlanmıştır. Bu çalışmalardaki cerrahi tekniğin önemli bir özelliği ise arteriyel greftlerin yaygın olarak kullanılmış olmasıdır. Hastaların % 70-80'inde arteriyel greftler kullanılmıştır.

Erken Sonuçlar: Hastane dönemi mortalite ve infarktüs oranları Tablo 4'de özetlenmiştir. Hastane mortalitesi cerrahi grubunda 1-4.6% arasında, anjiyoplasti grubunda ise 0.8 ile 1.5% arasında değişmektedir ve aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (15-20). Genel olarak, mortalite oranları düşük ve daha önceki cerrahi ve anjiyoplasti çalışmalarının sonuçlarına göre çok daha tatminkar olmakla beraber, koroner anjiyoplastinin, çok damar koroner hastalığında, cerrahi revaskularizasyon kadar ölüm riski taşıyabileceğini vurgulamakta yarar vardır.

Miyokard infarktüsü oranları çalışmalar arasında daha değişkenlik göstermiştir. Cerrahi grubunda miyokard infarktüsü oranı % 4.2 ile % 10.3 arasında, anjiyoplasti grubunda ise 2.1 % ile % 6.7 arasında bildirilmiştir (15-20). Periop miyokard infarktüsünün cerrahi grubunda daha sık görülen bir komplikasyon olmasına rağmen erken veya geç dönemde mortaliteyi kötü yönde etkilemediği dikkati çekmektedir.

Takip sonuçları: Tedaviden sonraki takip süresi sonunda, kümülatif mortalite ve infarktüs riski bypass ve anjiyoplasti gruplarında benzer bulunmuştur (Tablo 4) (15-22). Bu oranların değerlendirilmesinde, takip sürelerinin farklılığına dikkat edilmelidir.

Çalışmaların buraya kadar tartışılan sonuçlarına göre, çok damar hastalığında revaskularizasyon için

Tablo 3. Randomize cerrahi-anjiyoplasti çalışmalarında hasta karakteristikleri:

Çalışma (Ref. No.)	2= DH (%)		3-DH (%)		≥3 Angina (%)		Kadın (%)		Diyabet (%)		Geçirilmiş MI (%)	
	Cerr.	Anj.	Cerr.	Anj.	Cerr.	Anj.	Cerr.	Anj.	Cerr.	Anj.	Cerr.	Anj.
ERACI (15)	53	57	47	43	89	76*	11	19	11	11	48	51
RITA (16)	44	42	12	12	61	57	21	17	-	-	42	43
GABI (17)	78	85	22	15	100	100	20	21	15	10	47	46
EAST (18)	78	85	22	15	80	88	27	25	21	25	41	41
CABRI (19)	56	58	43	40	52	59	22	22	12	12	42	41
BARI (20)	59	59	41	41	81	81	26	27	25	24	55	54

Kısaltmalar Tablo 2'deki gibidir. *İstatistiki olarak anlamlı fark

başlangıçta bypass cerrahisinin seçilmesi halinde, anjiyoplastiye nazaran, ne kısa ve ne de uzun dönemdeki mortalite ve infarktüs riskleri bakımından bir fayda beklenemeyeceği açık bir şekilde gösterilmiş olmaktadır.

Takip süresi içinde ikinci bir revaskülarizasyon gereksinmesi: Anjiyoplasti grubunda, cerrahi grubuna göre (Tablo 5) ikinci veya üçüncü bir anjiyoplastiye ya da bypass cerrahisine daha sık olarak gerek duyulması beklenen bir sonuçtur (15-22). Çalışmalar arasında, mükerrer revaskülarizasyon sıklığı bakımından takip süresi ile açıklanamayacak farklılıklar vardır. Bunlar, değişik merkezlerdeki uygulamaların farkına bağlı olabilir.

İkinci bir koroner anjiyoplasti, ilk koroner anjiyoplasti stratejisinin bir komplikasyonu olarak görülmemelidir. Çünkü, uzun vadedeki mortalite ve miyokard infarktüsü oranları bundan etkilenmemiştir (Tablo 3). Anjiyoplastinin tekrarı, primer anjiyoplasti stratejisinin bir parçası olarak alınmalıdır. Prosedür maliyetlerinin de hesaplandığı çalışmalarda (23,24), mükerrer revaskülarizasyonlara rağmen, bypass stratejisi, anjiyoplastiden daha pahalı olmaya devam etmiştir. Son zamanlarda geliştirilen koroner cerrahisi yöntemleri, ameliyatların daha ucuza male edilmesini sağlayabilir (25). Bu konudaki preliner çalışmaların, daha detaylı araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Angina pectorisin kontrolü: Her iki prosedür de angina üzerine belirgin faydalı etkiler göstermiştir. Takip süresinin sonunda şiddetli angina çekmeye devam eden hastaların oranı düşük olup gruplar arasında pek farklı bulunmamıştır (cerrahi grubunda %3-8 ve anjiyoplasti grubunda % 5-8) (16-19,21,26). Fakat

cerrahi tedavi, orta ve hafif derecedeki anginanın uzun vadede kontrolünde anjiyoplastiden daha başarılı olmuştur (16-19,27). Bu noktada, angina sıklığı bakımından zamana bağımlı değişiklikler olduğunu da gözden kaçırmamak gerekir. Pocock ve arkadaşlarının metaanalizinde (27), zaman içerisinde anginanın giderilmesi bakımından gruplar arasındaki farkın azaldığı görülmüştür (örneğin, 4 randomize çalışmanın 1 ve 3 senelik sonuçlarının kombine değerlendirilmesinde, angina kontrolü bakımından cerrahi/anjiyoplasti relatif risk oranı birinci sene için 1,95 üçüncü sene için sadece 1,2 dir).

Fonksiyonel durum değerlendirmeleri: Egzersiz test sonuçları, GABI (17) ve GABRI (19) çalışmalarında, prosedürden bir sene sonra her iki grupta egzersiz kapasitesinin arttığını, fakat cerrahi grubunun biraz daha yüksek seviyede egzersiz yapabildiğini göstermiştir.

RITA (26) ve EAST (24) çalışmalarında, hastaların günlük aktiviteleri, bir işte çalışıp çalışmadıkları ve subjektif olarak kendilerini nasıl hissettikleri, standart testlerle araştırılmıştır. RITA çalışmasında (24), cerrahi grubu tedaviden sonra haliyle daha yavaş olarak aktivitelerini kazanmışlar, fakat 3 yılın sonunda her iki grup benzer oranda fiziksel kapasite (% 60 hasta orta veya daha fazla derecede fiziki aktivite gösterebilmekte) ve işe dönüş (cerrahi grubunda % 23, anjiyoplasti grubunda % 25) göstermişlerdir. EAST çalışmasında (24) da, benzer şekilde, cerrahi ve anjiyoplasti grupları arasında orta veya daha fazla fiziki aktivite (% 45'e karşılık % 47) ve işe dönüş (39 %'a karşılık 37%) farklı bulunmamıştır. Gene bu çalışmaya göre, cerrahi grubundaki hastalar kendilerini daha sıklıkla şifa bulmuş hissetmekte (%68'e

Tablo 4. Randomize cerrahi-anjiyoplasti çalışmalarında mortalite ve miyokard infarktüsü oranları

Çalışma (Ref. No.)	HASTANE DÖNEMİ				UZUN SÜRELİ TAKİP (kümülatif)				
	Mortalite (%)		MI (%)		Mortalite (%)			MI (%)	
	Cerr.	Anj.	Cerr.	Anj.	Yıllar	Cerr.	Anj.	Cerr.	Anj.
ERACI (15,21)	4.6	1.5	6.2	6.5	3	4.7	9.5	7.8	7.8
RITA (16,22)	1.2	0.8	5.2	6.7	4.7*	5.4	6.1	6.2	5.7
GABI (17)	2.5	1.2	8.1	2.3	1	5.1	2.2	7.3	3.8
EAST (18)	1.0	1.0	10.3	3.0	3	6.2	7.1	19.6	14.6
CABRI (19)	1.6	1.3	-	-	1	2.7	3.9	3.5	4.9
BARI (20)	1.3	1.1	4.6	2.1	5	12.1	14.3	11.7	10.9

Kısaltmalar Tablo 2'deki gibidir. (*): Çok damar hastalığı grubunun daha uzun süreli takibine dayanan rakamlar (22)

karşılık %57), buna karşın PTCA grubundakiler hayata daha iyimser (%77'e karşılık %84) bakmaktaydı.

Çalışma sonuçlarının günlük hasta bakımındaki yeri

Yukarıda özetlediğimiz randomize çalışmaların sonuçları, mortalite ve miyokard infarktüsü bakımından iki revaskülarizasyon stratejisi arasında bir fark göstermemiştir. Fakat, klinisyenler hasta gruplarından ziyade, klinikte görülen bir tek hastada hangi stratejinin üstün olacağına hergün karar vermek durumundadırlar. Burada, sonuçları, hastaların klinik veya anjiyografik karakteristiklerine göre sınıflandıran subgrup analizlerine ihtiyaç ortaya çıkmaktadır. Randomize çalışmalar spesifik bir soruya cevap vermek için düzenlenir ve retrospektif subgrup analizleri istatistik açıdan pek makbul kabul edilmezler. Bunu hatırd tutarak, birkaç subgrupta cerrahi ile anjiyoplasti karşılaştırmasının ne sonuçlar verdiğini tartışmakta yarar vardır.

Kadın-erkek farkı: Kadın hastaların, cerrahi ya da anjiyoplasti olsun, revaskülarizasyon prosedürlerinde daha yüksek bir risk taşıdıkları bilinmektedir. Burada incelenen randomize çalışmalar, risk bakımından böyle bir cinsiyet farkı bildirmemişlerdir. ancak GABRI çalışmasında (19) anjiyoplasti yapılan kadın hastalarda, cerrahi yapılanlara kıyasla mortalite yönünden bir fark olmamakla birlikte, anginanın daha sık nüksettiği hesaplanmıştır (% 21.4'e karşılık % 6.9). Bu iddianın, diğer çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Diyabetikler: Anjiyoplasti sonuçlarının incelendiği çalışmalarda diyabet, prognozu kötü yönde etkileyen bir faktör olarak bulunmuştur. Bu durum özellikle

insuline bağımlı diyabeti bulunan hastalarda aşırıdır ve diyabetik hastalarda anjiyoplastiden sonra daha sık restenoz gelişmesi ile ilgili olabilir (28).

BARI çalışmasında oral ajanlarla veya insülinle tedavi edilen diyabetiklerde 5 yıllık mortalitenin anjiyoplastie grubunda (% 34.5), cerrahi grubuna nazaran (% 19.4) daha yüksek olduğu görülmüştür (20). CABRI çalışmasının retrospektif analizi de aynı yönde sonuçlanmıştır (cerrahi gruptaki diyabetiklerde % 3.5 mortaliteye karşılık anjiyoplasti grubunda % 15.6) (29). Diyabetiklerde görülmüş olan bu mortalite farkı hastane döneminden sonra ortaya çıkmakta, prosedür riskini önemli ölçüde etkilememektedir. BARI diyabetik grubunun daha detaylı analizinde, ameliyatları sadece ven greftleriyle yapılan diyabetiklerdeki 5 yıllık mortalite, anjiyoplasti grubundaki kadar yüksek bulunmuştur (30). Dolayısıyla, diyabetiklerde arteriyel greftlerin kullanılması daha bir önem kazanmaktadır. Diğer randomize çalışmalarda ise diyabet, cerrahi ve anjiyoplasti sonuçlarını etkileyen bir faktör olarak bildirilmemiştir. Ayrıca, ABD'deki Emory (31) ve Duke (32) Üniversitelerinin çok sayıda cerrahi ve anjiyoplasti hastalarını kapsayan çalışmalarında diyabetik hastalardaki cerrahi ve anjiyoplasti mortaliteleri 10 senelik takipte benzer oranlarda bulunmuştur. Bu bilgiler, diyabetik hastalar anjiyoplasti için iyi seçildiği takdirde sonuçların cerrahiden daha aşağı olmayacağını düşündürmektedir. Oral antidiyabetik kullanan ve anjiyografik olarak diskret, anjiyoplastiye çok uygun lezyonları olan, koronerleri diffüz olarak tutulmamış bulunan hastalarda anjiyoplastiden halen başarılı sonuçlar beklenebilir.

Prospektif olarak incelenen diğer subgruplar: BARI (20) çalışmasında sol ventrikül disfonksiyonu, 2

Tablo 5. Randomize cerrahi-anjiyoplasti çalışmalarında, tekrar cerrahi veya anjiyoplasti gereken hastaların oranı

Çalışma (Ref. No.)	Takip Süresi (Yıl)	CERRAHİ GRUBU		ANJİYOPLASTİ GRUBU	
		Cerrahi (%)	Anjiyoplasti (%)	Cerrahi (%)	Anjiyoplasti (%)
ERACI (21)	3	1.5	3.1	22.2	14.3
RITA (22)*	4.7	0.8	3.2	18.8	18.2
GABI (17)	1	1.1	3.9	22.5	27.5
EAST (18)	3	0.5	13	21.2	41
CABRI (19)	1	0	2.1	15.5	20.1
BARI (20)	5	1	7	31	34

Kısaltmalar Tablo 2'deki gibidir. *Sadece çok damar hastalığı grubunda

veya 3 damar hastalığı ve C tipi zor anjiyoplasti lezyonları bulunan subgruplar prospektif olarak takip edilmiş ve bu subgruplarda anjiyoplasti ile cerrahi arasında bir mortalite farkı bulunmamıştır.

Proksimal sol ön inen arter darlıkları: Proksimal sol ön inen arter darlıkları, prognostik bakımdan diğer koroner darlıklarından fark gösterir (38). Anjiyoplastiden sonra bu segmentte daha çok restenoz görülür (34). Çok damar hastalığında cerrahi ve anjiyoplastinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, proksimal sol ön inen arter hastalığı bulunan gruplara ait sonuçlar henüz yayınlanmamıştır. Fakat son senelerde iki kardomize çalışma, tek başına sol ön inen arter hastalığı bulunan gruplarda cerrahi ve anjiyoplastiyi karşılaştırmışlardır (35,36). Bu nisbeten küçük kapasiteli çalışmalarda her grupta yaklaşık 70 hasta) kısa ve uzun süreli mortalite ve miyokard infarktüsü oranları, cerrahi ve anjiyoplasti gruplarında farklı bulunmamıştır. Beklendiği gibi, revaskülarizasyonun tekrarı anjiyoplasti grubunda (% 17-% 29) cerrahi grubuna (% 0-% 2) nazaran daha sık olarak gerekmiştir. Angina nüksetmesi ise 2-3.5 senelik takip sonunda farklı bulunmamış olup, medikal tedaviye nazaran çok daha tatminkar düzeylerde olduğu görülmüştür.

Anjiyoplastiden sonra restenozu azaltan yöntemlerin, anjiyoplasti-cerrahi sonuçlarının farkına ne gibi etkileri olabilir?

İncelediğimiz randomize çalışmaların tamamlanmasına kadar geçen zaman içerisinde anjiyoplasti tekniğinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Balon anjiyoplasti başarı oranları artmış ve komplikasyonlar daha da azalmıştır (37).

Bilindiği gibi stent uygulamasının restenoz oranını

önemli ölçüde azalttığı randomize iki ayrı çalışmada gösterilmiştir (38,39). Daha yakın zamanlarda bildirilen Benestent II çalışmasında, stent tatbik edilen damarın tekrar revaskülarizasyonu, hastalardan % 10'undan daha azında gerekli olmuştur (40). Bahsettiğimiz randomize çalışmalarda ise anjiyoplasti tekniği sadece balon dilatasyonuna kısıtlıdır. Cerrahi sonuçlarından başlıca farklılık, restenoz dolayısıyla anjiyoplasti grubunun daha çok revaskülarizasyonu ihtiyacı göstermesinden kaynaklanmaktadır (41). Restenozun azaltılmasının, bu farkın küçültülmesinde veya giderilmesinde son derecede etkili olacağı açıktır. Tabiatıyla bunun daha yeni çalışmalarla gösterilmesi gerekmektedir.

Reopro (abciximab) kullanılması, anjiyoplasti komplikasyonlarını kısa ve uzun dönemde azaltmaktadır (42,43). Reopro ve belki diğer ajanların özellikle stent ile kombinasyonlarında anjiyoplastiden sonraki takipte ortaya çıkan restenozla bağlı problemlerin daha da azaltılacağından şüphe yoktur.

Randomize çalışma sonuçlarının genel koroner hastalığı popülasyonuna taşınması

Randomize çalışmaların giriş kriterleri ve randomizasyon prosedürü taranan hastalardan ancak yaklaşık % 10'unun çalışmaya alınmasına imkan vermiştir. BARI kriterlerinin, revaskülarizasyon ihtiyacı gösteren çok damar hastalarından % 12'si için geçerli olduğu gösterilmiştir (44). Dolayısıyla, sonuçların daha büyük, seçilmemiş hasta topluluğuna taşınmasında dikkatli davranmak gerekir.

Randomize çalışmalara dahil edilmeyen hastalarda en sık rastlanan karakterisitk, koroner anatomisinin anjiyoplastiye uygun olmaması (önemli miyokard alanlarını besleyen arterlerde uzun total okluzyonlar

bulunması gibi) ya da anjiyoplastinin yüksek ölüm riski arzemesidir (açık kalmış son damarın dilatasyonu gibi). Bu hastalardan birçoğunda cerrahi revaskülarizasyon emniyetli ve başarılı bir şekilde yapılabilmektedir.

Büyük sayıda hastaların uzun süre takibine dayanan müşahede tipi çalışmaların sonuçları günlük tababette revaskülarizasyon endikasyonlarının verilmesinde yol gösterici olabilir. Böyle bir çalışma Duke Üniversitesi veri bankasından yayınlanmış olup dokuz binden fazla hastanın 10 senelik takibini kapsamaktadır (45). Bu geniş çalışmanın cerrahi ve anjiyoplasti karşılaştırması, cerrahinin yüksek riskli koroner anatomide daha etkin olduğunu, diğer gruplarda ise anjiyoplastinin mortalite bakımından üstünlüğünü ortaya koymaktadır. Sol ön inen arteri ilgilendirmeyen basit tek damar ve iki damar hastalıklarında medikal tedaviye nazaran bypass veya anjiyoplastinin mortalite yönünden önemli bir fayda sağlamadığı diğer gruplarda ise revaskülarizasyonun, semptomları gidermenin ötesinde, yaşam avantajı da sağladığı bildirilmiştir. Diğer bir araştırmada, 65 yaşın üzerindeki büyük bir popülasyonun incelenmesiyle, klinik olarak düşük riskli hastalarda bypass cerrahisinin anjiyoplastiye oranla daha çok hastane dönemi komplikasyonlarına ve ölüme neden olduğu da ileri sürülmüştür (46).

Sonuç

Bu bilgilerin ışığı altında şu sonuçlara varılabilir:

1. Randomize çalışmalarda, klinik revaskülarizasyon endikasyonu bulunan ve anatomik olarak hem anjiyoplasti ve hem bypass cerrahisine uygun olan hastalarda, tedaviye cerrahi ile başlamanın mortalite ve infarktüstüsten korunma bakımından anjiyoplastiye nazaran bir üstünlüğü olmadığı ortaya konulmuştur.

2. Koroner anjiyoplastiden sonra bir kısım hastada ikinci bir müdahale gerekli olmaktadır. Bu durum, tedavinin planlanmasında göz önünde bulundurulmalıdır. Hastaların kendi tercihlerinin yanı sıra, bazı popülasyonlarda tıbbi bakıma erişmenin güçlükleri de (bazı prosedürler için sıra bekleme, ya da merkezlere coğrafi uzaklık) karar vermekte göz önüne alınmalıdır.

3. Diyabetik çok damar koroner hastalarında, daha detaylı çalışma sonuçları yayınlanana kadar arteriyel

greftlerle cerrahi revaskülarizasyonun tercih edilmesinde fayda vardır. Bu muhtemelen sadece, insuline bağımlı olan ve diffüz koroner hastalığı bulunan diyabetikler için geçerlidir.

4. Randomize çalışmaların daha geniş sonuçları yayınlanıncaya kadar, sol ventrikül disfonksiyonu ile beraber yaygın üç damar hastalığı gibi yüksek riskli anatomisi bulunan hastalarda cerrahi tedavinin diğer tedavilere nazaran ölüm risikin azaltabileceği hatırlanmalıdır.

Revaskülarizasyon prosedürlerinin düşüğe olsa belli bir mortalite taşıdığı ve (faturasını kim öderse ödesin) sağlık ekonomisini önemli ölçüde etkileyen paralara mal olduğu hatırlanmalıdır. Bu, hastaların revaskülarizasyon endikasyonlarında önemli bir rol oynayan girişimci kardiyologların her zaman göz önünde bulundurmaları gereken bir konudur.

KAYNAKLAR

1. Willman VI: Landmark Perspective: Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. JAMA 1996; 276:1521-1525
2. The VA Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group: Eighteen year follow-up in the veterans Affairs Cooperative Study of Coronary Artery Bypass Surgery for stable angina. Circulation 1992; 86:121-130
3. Varnauskas E and the European Coronary Surgery Study Group: Twelve year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. New Engl J Med 1988;319:332-7
4. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS et al: Ten year follow up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. Circulation 1983; 68:939-50
5. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al: Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet 1994, 344:563-70
6. Fitzgibbon GM, Leach AJ, Kafka HP, Keon WJ: Coronary bypass graft fate: Long term angiographic study. J Am Coll Cardiol 1991; 17:1075-1080
7. Röthlisberger C, Meier B: Coronary interventions in Europe 1992. The Working Group on Coronary Circulation of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1995; 16: 922-9
8. Stertz SH, Shaw RE, Myler RKT, O'Donnell MJ: The setting of coronary angioplasty in multivessel disease. Cardiol Clin 1989; 7:771-81
9. O'Keefe JH, Rutherford BD, McConahay DR et al: Multivessel coronary angioplasty from 1980 to 1989: Pro-

cedural results and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1097-1102

10. Bell MR, Bailey KR, Reeder GS, Lapeyre AC, Holmes DR: Percutaneous transluminal angioplasty in patients with multivessel coronary disease: How important is complete revascularization for cardiac event-free survival? *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:553-62

11. Vandormael M, Deligönül U, Taussig S, Kern MJ: Predictors of long-term cardiac survival in patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1991; 67:1-6

12. Parisi AE, Folland ED, Hartigan P, ACME investigators: A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *New Engl J Med* 1992; 326:10-6

13. Vacek JL, Rosamond TL, Stites HW, et al: Comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 69:592-7

14. Weintraub WS, King SB, Jones EI et al: Coronary surgery and coronary angioplasty in patients with two-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71:511-517

15. Radriguez A, Bouillon F, Perez Balino N, Paviotti C, Liprandi MI, Palacios IF: Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERA-CI): in-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1060-7

16. RITA Trial Participants: Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-80.

17. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W: A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI) *N Engl J Med* 1994; 331:1037-43

18. King-SB-3rd; Lembo-NJ; Weintraub-WS et al: A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med* 1994; 331: 1044-50

19. CABRI Trial Participants: First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). *Lancet* 1995; 346:1179-84

20. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators: Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *New Engl J Med* 1996; 335:217-25

21. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E et al: Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERA-CI). *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1178-84

22. Henderson RA, Pocock S, Hampton JR: Revascularization for patients with single vessel disease: Results

from the Randomized Intervention Treatment for Angina (RITA) trial. *Circulation* 1995; 92 (Supplement II): II-476

23. Sculpher MJ, Seed P, Henderson RA et al: Health service costs of coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery: the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1994; 344: 927-30

24. Weintraub WS, Mauldin PD, Becker Eq, Kosinski AS, King SB 3rd: A comparison of the costs of and quality of life after coronary angioplasty or coronary surgery for multivessel coronary artery disease. Results from the Emory Angioplasty Versus Surgery Trial (EAST). *Circulation*. 1995; 92: 2831-40

25. Akıncı E, Gürbüz A, Bakanay M, Yakut Ç, Işık O, Yakut C: The cost effect of coronary artery surgery on beating heart without pump oxygenator in patients with no additional risk factors. *Circulation* 1996; 94 (Supplement I): I-51

26. Pocock SJ, Henderson RA, Seed P, Treasure T, Hampton JR: Quality of life, employment status and anginal symptoms after coronary angioplasty or bypass surgery. 3-year follow-up in the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Circulation* 1996; 94:135-142

27. Pocock SJ; Henderson RA, Rickards AF et al: Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995; 346: 1184-9

28. Stein B, Weintraub WS, Gebhart SSP, et al: Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91:979-989

29. Bertrand M: Long-term follow-up of European revascularization trials. 68th Scientific Sessions of the American Heart Association, November 1995

30. BARI investigators: The influence of diabetes on 5 year mortality and morbidity after angioplasty (PTCA) and bypass surgery (CABC) in the BARI randomized trial. *Circulation* 1996; 94 (Supplement I): I-318

31. Weintraub WS, King Sb, Guyton RA, Kosinski A: Coronary surgery and PTCA in diabetics with multivessel disease: Can the BARI results be generalized. *Circulation* 1996; 94 (Supplement I): I-435

32. Barsness GW, Peterson ED, Ohman M, Nelson CL, Califf RM: The role of diabetes in long-term survival after coronary bypass and angioplasty. *Circulation* 1996; 94 (Supplement I): I-436

33. Klein LW, Weintarub WS, Agarwal JB et al: Prognostic significance of severe narrowing of the proximal portion of the left anterior descending artery. *Am J Cardiol* 1986; 58:42-46

34. Deligönül U, Rockson SG, Kern MJ: Restenosis. In: *The interventional Catheterization Handbook*. MJ Kern and U Deligönül, Editörs, 1996, Mosby, St. Louis, p: 261

35. Hueb WA, Bellotti G, de Oliveira 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 stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1600-5

- 36. Goy JJ, Eeckhout E, Burnand B et al:** Coronary angioplasty versus left internal mammary artery grafting for isolated proximal left anterior descending artery stenosis. *Lancet* 1994; 343: 1449-53
- 37. Danchin N, Cador R, Dibon O, Cilliere M:** Changes in immediate outcome of PTCA in multivessel coronary artery disease: Implications for interpretation of randomized trials of PTCA versus CABG. *Circulation* 1995; 92 (Supplement I): I-475
- 38. Serruys P, deJaegere P, Kiemenij F, et al:** A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-95
- 39. Fischman DL, Leon MB, Baim DS et al:** A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501
- 40. Serruys P:** BENESTENT II. 69th Scientific Sessions of the American Heart Association, November 10-13, 1996, New Orleans
- 41. Sim I, Grupta M, McDonald K, Bourassa MG, Hlatky MA:** A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995, 76: 1025-9
- 42. EPIC Investigators:** Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. The EPIC Investigation. *N Engl J Med* 1994; 330:956-61
- 43. Topol E, Califf RM, Weisman HF, et al:** Randomised trial of coronary intervention with antibody against platelet IIb/IIIa integrin for reduction of clinical restenosis. Results at six months. *Lancet* 1994; 343: 881-886
- 44. Detre KM, Rosen AD, Bost JE, Cooper ME et al:** Contemporary practice of coronary revascularization in U.S. hospitals and hospitals participating in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:609-51
- 45. Jones RH, Kesler K, Phillips HR 3d et al:** Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1013-25
- 46. Hartz AJ, Kuhn EM, Pryor D et al:** Mortality after coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery (the national Medicare experience *Am J Cardiol.* 1992; 70(2): 179-85