

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İZOLE PROKSİMAL SOL İNEN ARTER LEZYONU SAPTANAN
STABİL ANJİNA PEKTORİSLİ HASTALARDA CERRAHİ VE
PERKUTAN GİRİŞİMİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Şule KOÇYİĞİT

**UZMANLIK TEZİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Süleyman Murat ASLAN**

ISPARTA – 2011

TEŞEKKÜR

Asistanlığım sırasında gerek eğitim, gerekse tez aşamasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam, Yrd. Doç. Dr. Süleyman Murat Aslan'a,

Asistanlığım süresince bilgi ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Abdullah Doğan, Prof. Dr. Ahmet Altınbaş, Prof. Dr. Mehmet Özaydın, Doç. Dr. Doğan Erdoğan, Doç. Dr. Ercan Varol'a,

Eğitimimiz süresince sevinçlerimizi ve üzüntülerimizi beraber yaşadığımız, beni güler yüzleriyle motive eden asistan arkadaşlarıma,

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, İç Hastalıkları AD'da görevli hocalarım ve asistan arkadaşlarıma,

Hiçbir şey esirgmeden bizleri yetiştiren, haklarımı asla ödeyemeyeceğim anne ve babama, varlığı, desteği ve sabrı için eşim Aytuğ Koçyiğit'e ve canım kızım Sezer Naz'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şule Koçyiğit

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	v
GRAFİKLER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇLAR	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Stabil Angina Pektoris	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Doğal Seyir ve Prognoz	4
2.1.4. Tanı ve Değerlendirme	5
2.1.5. Risk Katmanlandırması	7
2.2. Stabil Angina Pectoris ve Miyokard Revaskularizasyonu	9
2.2.1. Koroner Arter Bypass Cerrahisi	10
2.2.2. Perkutan Koroner Girişim.....	10
2.2.3. PKG ile Cerrahi Girişimin Karşılaştırılması.....	11
3. MATERYAL ve METOD	16
3.1. Hasta Grubu.....	16
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	30
ÖZET	33
ABSTRACT	34
KAYNAKLAR	35

KISALTMALAR

ÇMS	: Çıplak Metal Stent
MI	: Miyokard infarktüsü
STEMI	: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü
MIDCAB	: Minimal İnvaziv Direkt Koroner Arter Baypas Cerrahisi
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetüs Mellitüs
KAH	: Koroner arter hastalığı
PKG	: Perkutan koroner girişim
CABG	: Koroner areter bypass grefti
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
KAG	: Koroner anjiyografi
İSS	: İlaç salınımlı stent
KKY	: Konjestif kalp yetersizliği
LMCA	: Sol ana koroner arter
LAD	: Sol inen arter
CX	: Circumflex arter
RCA	: Sağ koroner arter
SAP	: Stabil angina pektoris
AKS	: Akut koroner sendrom
USAP	: Unstabil anjina pektoris
CCS	: Kanada Kardiyovasküler Derneği
ÇDH	: Çok damar hastalığı
ASA	: Asetil salisilik asit

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. PKG ve CABG gruplarında bireysel özellikler ve karşılaştırma sonuçları.	19
Tablo 2. PCI ve CABG gruplarında lipid profilleri ve karşılaştırma sonuçları.....	20
Tablo 3. PKG ve CABG gruplarında darlık düzeyleri karşılaştırma sonuçları.....	20
Tablo 4. PKG ve CABG gruplarında sonlanım noktaları ve karşılaştırma sonuçları	21
Tablo 5. PKG ve CABG grubundaki hastaların iki yıllık takip sonucu sonlanma durumları.....	22
Tablo 6. Darlık düzeylerine göre PCI ve CABG gruplarında sonlanım noktaları ve karşılaştırma sonuçları	23
Tablo 7. Darlık düzeylerine göre PKG ve CABG grubundaki hastaların iki yıllık takip sonucu sonlanma durumları	24
Tablo 8. PKG grubunda bireysel özellikler ile sonlanma durumu ilişkileri.....	25
Tablo 9. CABG grubunda bireysel özellikler ile sonlanma durumu ilişkileri.....	26
Tablo 10. Çıplak, ilaçlı PKG ve CABG gruplarında bireysel özellikler ve karşılaştırma sonuçları	27
Tablo 11. Çıplak metal ve ilaçlı PCI ve CABG gruplarında lipid profilleri ve karşılaştırma sonuçları	28
Tablo 12. PKG ve CABG gruplarında darlık düzeyleri karşılaştırma sonuçları.....	28
Tablo 13. PKG ve CABG gruplarında sonlanım noktaları ve karşılaştırma sonuçları.....	29
Tablo 14. Metal kaplı, ilaçlı PKG ve CABG grubundaki hastaların iki yıllık takip sonucu sonlanma durumları	29

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. PKG ve CABG gruplarında sonlanım noktalarına göre dağılımlar.....	22
Grafik 2. Darlık derecelerine göre PKG (PCI) ve CABG gruplarında sonlanım noktalarına göre dağılımlar	24

1. GİRİŞ ve AMAÇLAR

Kararlı angina pektoris sık karşılaşılan ve bazen yeti kaybına yol açan bir hastalıktır. Her iki cinsiyette angina prevalansı yaşla birlikte hızla artmakta, 45-54 yaşlarındaki kadınlarda %0.1-1'den, 65-74 yaşta kadınlarda %10-15'e, 45-54 yaşlarındaki erkeklerde %2-5'ten, 65-74 yaşlarındaki erkeklerde %10-20'ye çıkmaktadır. Buna göre, çoğu Avrupa ülkesinde genel nüfusun her bir milyonda 20 000-40 000 kişide angina bulunduğu hesaplanabilir(1)

Hastalarda tanı ve prognoza yönelik değerlendirme için yeni gereçler geliştirilmesinin yanı sıra, çeşitli tedavi stratejilerine ilişkin veritabanlarında sürekli bir evrim olması, mevcut kılavuzların gözden geçirilip güncelleştirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Antianginal tedavi ve/veya revaskülarizasyon klinik çalışmalarından elde edilen güncel verilerde yıllık mortalite hızının yılda %0.9 ile %1.4 arasında değiştiğini (2-6) ve yıllık ölümcül olmayan miyokard infarktüsü (MI) insidansının da %0.5 (INVEST)(7) ve %2.6 (TIBET) (8) arasında değiştiğini göstermektedir.

Ancak kararlı angina olan hasta topluluğu içinde bir kişinin prognozunun, başlangıçtaki klinik, işlevsel ve anatomik risk faktörlerine göre 10 kata kadar değişebilmesi, dikkatele risk katmanlandırması yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

Kronik kararlı anginada tedavinin 2 ana amacı vardır.

- 1- Angina ataklarının sayısının azaltılması,
- 2- Yaşamın uzatılması ve akut koroner olayların önlenmesi

Bu amaçla 3 tedavi yolu ayrı ayrı veya birlikte seçilebilir. Hangisi seçilirse seçilsin yaşam şekli değiştirilmesi ve risk faktörlerinin tedavisi mutlaka uygulanmalıdır.

1-İlaç tedavisi 2-Girişimsel yöntemler 3-Cerrahi tedavi (Koroner arter bypass cerrahisi)

Birçok hasta bir tedavi seçeneğinden daha fazlasına ihtiyaç duymaktadır.

Gösterilebilen iskeminin klinik sonuç (ölüm, miyokard enfarktüsü, AKS, anjina oluşumu) üzerine olumsuz etkisi, 20 yıldan daha uzun süreden beri bilinmektedir(9,10). İskemik kanıtı olmayan veya az olan semptomatik hastalar revaskülarizasyondan prognostik yarar elde etmemekte, ancak önemli derecede iskemik miyokard kütlesi olan asemptomatik hastalar revaskülarizasyondan prognostik yarar görmektedir(9,10) Çok yakın zamanda yapılan COURAGE çalışmasının küçük bir çekirdek alt çalışmasına 300'ün üzerinde hasta dahil edilmiştir, %10'dan fazla iskemik miyokardı olan 100 hastada, revaskülarizasyon ile ölüm veya MI riski daha düşük bulunmuştur.

Prognostik zeminde, hastalığın belirli anatomik tutulumuna veya kanıtlanmış önemli iskemik bölge varlığında (hasta asemptomatik olsa bile). Özellikle çoklu damar hastalığı, önemli LM darlığı ve önemli proksimal LAD hastalığı revaskülarizasyon için güçlü endikasyonlardır.

Proksimal sol ön inen arter aterosklerotik hastalık gelişimi için hassas bir arterdir. Sol ön inen arter geniş arteriyel alanı beslemesi nedeniyle daralması halinde daha kötü prognoz ve klinik sonuçlarla beraber seyrederek. Koroner aterosklerozun neden olduğu kronik kararlı anginanın tedavisi için revaskülarizasyonda iki yerleşik yaklaşım söz konusudur.

Cerrahi revaskülarizasyon (CABG) ve perkutan koroner girişim(PKG). Günümüzde, minimal invazif cerrahi ve pompasız cerrahi yaklaşım ile ilaç salan stentlerin sunulmasıyla, her iki yöntem de hızlı bir gelişme göstermektedir. CABG'nin özellikle mortalite açısından üstün olduğunu gösteren tüm kanıtlar ilaç salımlı stentlerle (İSS) değil, çıplak metal stentlerle (ÇMS) veya sadece balon uygulamalarından elde edilmiştir. Bu eski çalışmaların uzun dönem sonuçları henüz yeni yeni belirginleşirken, teknolojik gelişmeler çalışmaların hızla geçerliliğini yitirmesine neden olmuştur. İSS stentlerle ÇMS'ler karşılaştırıldığında MI ve kardiyak ölüm oranı açısından fark saptanmamıştır(11, 12). Önceleri geniş çaplı, bir ya da iki damardaki basit, sınırlı darlıklarda uygulanan İSS'ler, tekrar revaskülarizasyon açısından ciddi avantaj sağladığının görülmesi ile karmaşık darlıklarda da kullanılmaya başlanmıştır. Çoğu kişisel deneyimlerle başlayan uzun darlık, ince damar, bifürkasyon, diyabetik damar hastalığı, çok damar hastalığı

(ÇDH), hatta tabu olan sol ana koroner darlıklarına girişimi de içeren uygulamalar revaskülarizasyon stratejisini daha sıklıkla stent lehine kaydırmıştır. Özellikle diyabetik hastalarda İSS kullanımı ile çıplak stentlere göre ve by-pass ile karşılaştırıldığında daha başarılı sonuçları girişimsel kardiyoloji açısından son zamanların en önemli gelişmelerinden biri olmuştur(13). Çok damar hastalığında stentle CABG uzun dönem takiplerini inceleyen ÇMS kullanılan ARTS, ERACI-II, MASS-II, SOS'den oluşan randomize dört çalışmanın metaanalizinde beşinci yılda PKG ve CABG'nin güvenlik ve etkinlik açısından benzer olduğu gösterilmiştir.(14) Tekrarlayan revaskülarizasyon oranı PKG grubunda daha yüksek saptanmıştır. İlaç salınımlı stent ve CABG'nin üç yıllık takiplerinin aktarıldığı 3042 çok damar hastasını içeren Park tarafından incelenen gözlemsel kayıt çalışmasında iki tedavi yönteminin de mortalite faydalarının benzer olduğu, ancak İSS kullanımının daha fazla tekrar revaskülarizasyon oranı ile sonuçlandığı gösterilmiştir (15).

Pekütan koroner girişim ve baypasa uygun ÇDH diyabetiklerde yapılan CARDIA çalışmasında birincil sonlanma noktası ölüm, inme, Mİ açısından birinci yılda fark saptanmamıştır. Tekrar revaskülarizasyon oranı PKG grubunda daha sık gerçekleşmiştir. İlaç salınımlı stent alt grup analizinde benzer şekilde birinci yıl birincil sonlanma noktasında fark saptanmamıştır. Tekrar revaskülarizasyon İSS grubunda baypas grubuna göre daha yüksektir(16).

İzole proksimal LAD lezyonunda CABG ile PKG yöntemleri karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır ve görece eskidir.

Bu çalışmada, cerrahi ve PKG yeni gelişmelerle izole proksimal LAD lezyonu saptanan stabil angina pektorisli hastalarda cerrahi ve PKG karşılaştırılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Stabil Angina Pektoris

2.1.1. Tanım

Stabil angina, tipik olarak efor veya duygusal stresle ortaya çıkan ve istirahat ya da nitrogliserinle geçen, göğüs, çene, omuz, sırt ya da kollarda ağrı hissedilen bir klinik sendromdur. Daha az tipik olarak, rahatsızlık epigastrik alanda da hissedilebilir. Bu terimi, sendromun miyokard iskemisine atfedilebildiği vakalarla sınırlandırmak olağansa da, özofagus, akciğerler ve göğüs duvarındaki hastalıklar da tümüyle aynı semptomlara neden olabilmektedir. Miyokarda iskemisinin en sık görülen nedeni aterosklerotik koroner arter hastalığıdır.(1)

2.1.2. Epidemiyoloji

Her iki cinsiyette angina prevalansı yaşla birlikte hızla artmakta, 45-54 yaşlardaki kadınlarda %0.1-1'den, 65-74 yaşta kadınlarda %10-15'e, 45-54 yaşlarındaki erkeklerde %2-5'ten, 65-74 yaşlarındaki erkeklerde %10-20'ye çıkmaktadır. Buna göre, çoğu Avrupa ülkesinde genel Nüfusun her bir milyonunda 20 000-40 000 kişide angina bulunduğu hesaplanabilir.(1)

2.1.3. Doğal Seyir ve Prognoz

Framingham Kalp Çalışması (17,18) verileri, başlangıçta kararlı angina şeklinde bir klinik tablo ortaya çıkan erkekler ve kadınlarda ölümcül olmayan MI ve koroner kalp hastalığına(KAH) bağlı ölümün 2 yıllık insidansının, erkeklerde sırasıyla %14.3 ve %5.5, kadınlarda ise %6.2 ve %3.8 olduğunu göstermektedir.

Ancak kararlı angina olan hasta topluluğu içinde bir kişinin prognozunun, başlangıçtaki klinik, işlevsel ve anatomik risk faktörlerine göre 10 kata kadar değişebilmesi, dikkatle risk katmanlandırması yapılmasının önemini vurgulamaktadır.

2.1.4. Tanı ve Değerlendirme

Angina tanısında köşe taşını dikkatli bir öykü oluşturmaktadır. Vakaların çoğunda sadece öyküye dayanılarak güvenilir bir tanı koyulabilirse de, tanıyı doğrulamak ve altta yatan hastalığın ağırlığını belirleyebilmek için fizik muayene ve nesnel testlere de gerek vardır.

Miyokard iskemisiyle ilişkili rahatsızlığın (angina pectoris) özellikleri ayrıntılı bir şekilde tanımlanmıştır ve dört kategoride ele alınabilir: yeri, özelliği, süresi ve eforla ilişkisi ve ortaya çıkartan ve rahatlatan diğer faktörler. Miyokard iskemisinin yol açtığı rahatsızlık genellikle göğüste, sternum yakınında olabileceği gibi, epigastriumdan alt çene veya dişlere kadar, omuzlar arasında ya da kollarda, el bileği ve parmaklara kadar herhangi bir yerde hissedilebilir. Rahatsızlık genellikle basınç, sıkılık ya da ağırlık, bazen boğulma, sıkışma ya da yanma şeklinde tanımlanmaktadır.

Kararlı angina olan hastalar için, Kanada Kardiyovasküler Derneği Sınıflandırması'daki gibi bir derecelendirme sistemi kullanılarak semptomların şiddetinin sınıflandırılması da yararlıdır(19).

Kanada Kardiyovasküler Derneğine göre angina şiddetinin sınıflandırılması

Sınıf I 'Olağan aktivite anginaya neden olmaz'

Sadece ağır ya da hızlı veya uzun süreli zorlamayla angina

Sınıf II 'Olağan aktivitede hafifçe kısıtlama'

Hızlı yürüme ya da merdiven çıkma, yokuş yukarı veya yemekten sonra yürürken; soğuk havada, duygusal stres altında veya sadece uyandıktan sonraki birkaç saat içinde angina

Sınıf III 'Olağan fiziksel aktivitede belirgin kısıtlama'

Normal koşullarda birkaç blok yürümeyle, bir kat merdiven çıkmayla ya da düz yolda, normal hızda yürürken angi

Sınıf IV 'Rahatsızlık ortaya çıkmadan hiçbir fiziksel aktivite yapamama' veya 'istirahatte angina'

Semptomlara dayanılarak angina pektoristen kuşku edilen bütün hastalara istirahatte 12 derivasyonlu elektrokardiyografi çekilmelidir. Şiddetli angina bulunan

hastalarda bile istirahat EKG'sinin normal bulunması nadir değildir ve iskemi tanısını dışlamaz. Ancak İstirahat EKG'sinde geçirilmiş miyokard infarktüsü veya anormal repolarizasyon paterni gibi KAH bulguları saptanabilir.

Egzersiz EKG'si miyokard iskemisini saptamada istirahat EKG'sinden daha duyarlı ve özgüldür ve hem erişilebilirlik hem de maliyeti açısından, kararlı anginadan kuşkulanan hastaların çoğunluğunda uyarıyla ortaya çıkarılabilen iskemiye belirlemek için seçilecek testtir. Koroner arter hastalığı tanısında egzersiz EKG'sinin performansına ilişkin çok sayıda bildiri ve meta-analiz bulunmaktadır(20-23).Pozitif test tanımında egzersizle ST ökmesi kullanılarak, anlamlı düzeyde koroner arter hastalığı saptanması için bildirilen duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %23-100 ve %17-100'dür

Egzersiz testi sırasında bazı bulguların ortaya çıkışı kötü prognoz göstergesidir.

1. Düşük iş yükünde (<6 MET) veya düşük egzersiz nabzında (<120/dk) semptom ve/veya ST çökmesi
2. 2 mm'den fazla ST segment çökmesi
3. ST çökmelerinin 5'den fazla derivasyonda görülmesi
4. ST çökmelerinin dinlenme döneminde 5 dk'dan fazla sürmesi
5. Egzersiz sırasında iş yükü artarken nabız sayısında düşme
6. Egzersiz sırasında arter basıncında 10 mm veya fazla düş

En yerleşik stresli görüntüleme teknikleri ekokardiyografi ve perfüzyon sintigrafisidir. Her ikisi de egzersiz stres testi veya farmakolojik stresle bir arada kullanılabilir. Stres görüntüleme tekniklerinin, geleneksel egzersiz EKG testine göre obstrüktif KAH'ı saptamada daha üstün tanısal performansı, iskemi alanlarının yerini ve miktarını belirleyebilme yeteneği, istirahat EKG'sinde anormallikler bulunduğu veya hasta egzersiz yapamadığında tanısal bilgiler sağlama yetisini de içeren birkaç avantajı söz konusudur.

İstirahatte iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografisi, semptomların nedeni olabilecek kalp kapak hastalığı(24) ya da hipertrofik kardiyomyopati (25) gibi başka

hastalıkları dışlamak ya da saptamak ve ventriküler işlevi değerlendirmek için yararlıdır(26).

Koroner arteriyografi belirli bir tanı konulması ve tedavi seçeneklerinin kesinleştirilmesi amacıyla yapılan bir dizi testin parçası olarak uygulanmaktadır. İnvaziv olmayan testler, hem semptomatik hem de prognostik açıdan düşünülebilecek revaskülarizasyon için uygun olup olmamayı değerlendirememektedir.

Koroner arteriyografi, kararlı angina olan hastalarda koroner lümen darlığı bulunup bulunmadığına ilişkin güvenilir bilgiler sağlayan, terapötik seçenekleri(tıbbi tedavi veya miyokard revaskülarizasyonuna uygunluk) tanımlayan ve prognozu belirleyen bir inceleme olarak çok önemli bir yere sahiptir.

2.1.5. Risk Katmanlandırması

Kararlı anginada uzun vadeli prognoz değişkendir ve tedavi seçenekleri, basit semptom kontrolünden, prognozu olumlu yönde değiştirebilen güçlü ve genellikle pahalı stratejilere kadar birçok yöntemi içerecek şekilde genişlemiştir. Başta revaskülarizasyon ve/veya yoğunlaştırılmış farmakolojik tedavi gelmek üzere, belirli tedavi seçenekleri için prognoza ilişkin yararlar sadece yüksek riskli alt guruplarda belirgindir. Prognozu zaten iyi olanlarda ise herhangi bir yarar elde edilebilse bile bu oldukça sınırlıdır. Bu da kararlı anginanın değerlendirilmesinde erken evrede yüksek risk taşıyan, daha yoğun tedavilerden yarar görme olasılığı en yüksek olan hastaların belirlenmesini zorunlu kılmaktadır.

PEACE (27) çalışmasında kardiyovasküler ölüm oranı, yılda %1'in altındayken, diyabetik MICRO-HOPE(28) hasta topluluğu ve IONA(29) hasta topluluğu gibi "yüksek riskli" guruplarda yıllık kardiyovasküler mortalite oranı >%2'dir. Geçerliliği iyi şekilde gösterilmiş

Bir risk tahmin modeline dayanılarak, anginalı bir kişide yıllık kardiyovasküler mortalitenin >%2 olduğu belirlenirse yüksek riskli, <%1 yıllık kardiyovasküler mortalite düşük riskli ve %1-2 ise orta düzeyde riskli olarak kabul edilmektedir.(30)

Hastalarda riski katmanlara ayırmak için gerekli bilgi, klinik değerlendirme, stres testine yanıt, ventriküler işlevin nicel olarak değerlendirilmesi ve KAH yaygınlığından oluşan dört önemli bölüm içerir.(30)

Klinik öykü ve fizik muayene, çok önemli prognostik bilgiler verebilmektedir. DM, HT, Metabolik sendrom, o sıradaki sigara alışkanlığı ve yüksek total kolesterol düzeyi, ileri yaş, geçirilmiş MI (30,31), kalp yetersizliği semptom ve bulguları(30-32), İstirahatte EKG anormallığı ve ortaya çıkma paterni (yeni ortaya çıkmış veya ilerleyici)ve özellikle tedaviye yanıt vermiyorsa ,angiyanın şiddetide (33-35) SAP olan hastalarda veya KAH saptanan diğer hasta gruplarında istenmeyen sonlanım için tahmin etmeni olduğu saptanmıştır.

Egzersiz EKG'sinin koroner arter hastalığından kuşkuilanılan ya da KAH olduğu bilinen hastalarda risk katmanlandırmasına önemli bir gereç olduğu yaygın şekilde doğrulanmıştır.

Duke yürüme bandı puanı, egzersiz süresi, ST değişikliği ve egzersiz sırasında anginayı birleştirerek hastanın riskini hesaplayan, geçerliliği çok iyi gösterilmiş bir ölçektir.(36-40)

Stres ekokardiyografisi de hastaları daha sonra gelişebilecek kardiyovasküler olay riskine göre katmanlandırmada etkili bir şekilde kullanılabilir(41,42)

Mükemmel negatif tahmin değerine sahiptir,(43,44) testin negatif sonuç verdiği hastalarda kötü olay oranı (ölüm veya MI)yılda $\leq 0.5\%$'tir.

Stresle ortaya çıkarılan büyük boyutlu perfüzyon defektleri, birden çok koroner arter alanında defektler, stres sonrası geçici iskemik sol ventrikül dilatasyonu ve talyum 201 ile incelenen hastalarda, egzersizden sonra veya farmakolojik stres görüntülerinde akciğer tutulumunda artma, istenmeyen prognostik göstergelerdir. (45,46)

Uzun süreli sağ kalım için en güçlü tahmin etmeni sol Ventrikül işlevidir. SAP olan hastalarda Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu(EF) düştükçe mortalite yükselmektedir. İstirahat EF değerinin $\leq 35\%$ olması, >math>3\%</math> yıllık mortalite oranıyla ilişkilidir.(30,32,47,48) CASS kayıt çalışmasının uzun süreli izlem verileri, ölüm vakalarının %72'sinin, hasta topluluğunun sol V işlev bozukluğu ya da ağır koroner

hastalığı olan %38'inde ortaya çıktığını göstermiştir. Ventrikül işlevi, koroner anatomisine fazladan prognostik bilgiler kazandırmaktadır.

Koroner arteriyografinin, akut koroner olaylara yol açma olasılığı yüksek, hassas plakları belirleme konusundan bilinen sınırlı yönlerine rağmen, koroner arteriyografi lümende tıkanmanın yaygınlığı ve şiddeti ile KAH yerleşiminin, angina olan hastalarda önemli prognostik göstergeler olduğu inandırıcı bir şekilde gösterilmiştir.(32,47,49,50)

Hastalık Şiddeti ile daha sonra gerçekleşecek kardiyak olay riski arasında bağlantı kurma üzere, birkaç prognostik indeks kullanılmaktadır; bunlardan en basit ve en yaygın kullanılan, tek damar, üç damar veya sol ana(LM) KAH şeklinde sınıflandırmadır. Tıbbi tedavi uygulanan hastaların yer aldığı CASS kayıt çalışmasında koroner arterleri normal olan kişilerde 12 yıllık sağ kalım oranı %91 iken, tek damar hastalığı olanlarda %74, iki damar hastalığı olanlarda %59 ve üç damar hastalığı olanlarda da %50'dir.(p<0.001) (48) LM koroner arterde ağır darlık bulunan hastalarda tıbbi tedaviyle prognaz kötüdür. Ağır proksimal sol anterior desendan (LAD) hastalık varlığı da sağkalım oranını anlamlı düzeyde düşürmektedir. Üç damar hastalığı artı >%95 proksimal LAD darlığı bulunduğunda, 5 yıllık sağkalım oranının %54, solAD darlığı olmayan üç damar hastalığında ise %79 olduğu bildirilmiştir(50).

2.2. Stabil Angina Pectoris ve Miyokard Revaskülarizasyonu

Koroner aterosklerozun neden olduğu kronik kararlı anginanın tedavisi için revaskülarizasyonda iki yerleşik yaklaşım söz konusudur.

Cerrahi revaskülarizasyon (CABG) ve perkutan koroner girişim(PKG). Günümüzde, minimal invazif cerrahi ve pompasız cerrahi yaklaşım ile İSS sunulmasıyla, her iki yöntem de hızlı bir gelişme göstermektedir. Farmakolojik tedavide olduğu gibi, revaskülarizasyonun potansiyel amaçları iki yönlüdür: sağkalımı veya infarktüs olmaksızın sağkalımı iyileştirmek veya semptomları azaltmak ya da ortadan kaldırmak. Karar sürecinde hem hastadaki bireysel risk hem de semptomatik durum major faktör olmalıdır.

2.2.1. Koroner Arter Bypass Cerrahisi

CABG'nin, prognostik ve semptomatik olmak üzere iki ana endikasyonu vardır. Miyokard infarktüslerinde azalmaya ilişkin kanıtlar daha az olduğundan, CABG'nin prognostik yararı esas olarak kardiyak mortalitede azalmaya bağlıdır. (51,52) Düşük riskli hastalarda (yıllık mortalite <%1) CABG'nin tıbbi tedaviye göre prognostik yararına ilişkin kanıt gösterilememiştir.(52) CABG'yi tıbbi tedaviyle karşılaştıran cerrahi tedavilerin metaanalizinde, CABG'nin orta–yüksek risk gurubundaki hastalarda prognozu düzelttiği gösterilmekle birlikte, orta düzeyde risk altındaki hastalarda bile tıbbi tedaviyle 5 yıllık mortalite %13.9, yıllık mortalite %2.8'dir ve güncel standartlara göre kabul edilemeyecek kadar yüksektir.

Duke kayıt çalışmasından gözleme dayalı veriler, cerrahiyle ilişkili uzun vadeli mortalite yararının yüksek riskli gruplarla sınırlı olduğunu doğrulamıştır(53). Gözleme dayalı ve rastgele yöntemli, kontrollü çalışma verilerinin analizleri, özgül bir koroner anatomisi varlığının cerrahiyle tıbbi tedaviye göre daha iyi bir prognoz ile ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır.(50,52) Ancak zaman içindeki düzelmeye karşın, cerrahi morbidite ve mortalite dikkate alınması gereken önemli etmenler olmaya devam etmektedir.

2.2.2. Perkutan Koroner Girişim

PKG ilk başlarda sadece tek damar hastalığında kullanılmakla birlikte, deneyim, malzeme, özellikle de stentlerde ve yardımcı tedavilerdeki ilerlemeler son yıllarda bu tedavi yönteminin rolünde önemli düzeyde artışa yol açmıştır. SAP ve uygun koroner anatomisi olan hastalarda stent ve yeterli yardımcı tedavi kullanılması, deneyimli bir kardiyoloğun başlangıçtaki girişim başarı olasılığı yüksek, kabul edilebilir riskte tek ya da birden çok sayıda damara PKG uygulamasını sağlamaktadır(54). PKG, hemen hemen bütün vakalarda semptomlarda rahatlama sağlamada CABG yi alternatif olarak düşünülebilir. ACME araştırmacıları(55) PKG ile tedavi edilen hastalarda tıbbi tedavi uygulananlara göre semptomların daha üstün şekilde kontrol edildiğini ve egzersiz kapasitesinin daha iyi olduğunu göstermiştir. Ölüm ve MI iki grupta benzer oranda saptanmıştır.Ancak iki damar hastalığı olanlarda orta vadeli sonuçlar tıbbi tedaviye göre semptomların daha üstün şekilde

kontrol altına alındığını göstermemiştir; 6 aylık izlemde yaşam kalitesinde düzelme, egzersiz süresinde uzama, anjina olmaması tek damar hastalığındakiyle benzer düzeydedir(56). RİTA -2 çalışması (57) PKG nin tıbbi tedaviye göre iskemi semptomlarının daha iyi kontrol altına alınmasıyla sonuçlandığını ve egzersiz kapasitesini iyileştirdiğini; ancak daha yüksek ölüm ve girişimde perioperatif MI ya ilişkin birleşik son noktaya ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada SAP olan 1018 hasta (%62'si çoklu damar hastalığı ve %34 ünde LAD proksimal segmentinde anlamlı hastalık), rastgele yöntemle PKG veya tıbbi tedavi uygulanan gruplara ayrılmış ve ortalama 2.7 yıl boyunca izlenmiştir.

2.2.3. PKG ile Cerrahi Girişimin Karşılaştırılması

Çok sayıda klinik çalışmada, stent uygulamasından önce ve sonra, tek damar hastalığı ve çoklu damar hastalığında, revaskülarizasyon tekniğinin seçimi için PKG ile cerrahi girişim karşılaştırılmıştır.(58,59,60) Koroner stentlerin nadiren kullanıldığı 1995 ten önce yapılan çalışmaların meta-analizinde (61) ölüm yada birleşik son nokta olarak ölüm yada MI açısından tedavi stratejileri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Girişim için ilk hastaneye yatış sırasında mortalite, CABG grubunda %1.3, PKG grubunda da %1 oranında ortaya çıkmıştır. Daha sonra revaskülarizasyon gereksinimi PKG grubunda anlamlı ölçüde daha yüksektir. PKG ile cerrahinin karşılaştırıldığı büyük ölçekli rastgele yöntemli çalışma olan BARI çalışmasının sonuçları bu bulgularla uyumludur; diyabetik alt grupta bypass cerrahisiyle sağ kalım açısından bir avantaj gözlemlenmiştir.(62) Stent girişimi esnasında oluşan miyokard hasarının uzun dönemdeki olumsuz sonuçlardan kısmen sorumlu olabileceği de düşünülmüştür (63). Bu hasarın tekrarlayan majör kardiyak olaylar hesaba katıldığında- olaysız sağkalımı açıkça etkilediği de gösterilmiştir. Özellikle plak yükü fazla olan lezyonlarda stent girişimi esnasında oluşan mikroembolileri önleyici tedaviler kısmen fayda sağlamaktadır (64). Buna rağmen, baypas ve özellikle iyi miyokardiyal koruma ile uzun döneme etki eden bu tür miyokard hasarlarının da önlenmiş olması olaysız sürvi avantajını stentlere karşı korumuş olabilir.

Stentlerin koroner içi yerleştirilmesinden kaynaklanan girişime ait mekanik problemler, stentlerin en önemli dezavantajı olan yeniden daralmada etkili olan

endotel hasarı (65) çeşitli tekniklerle, örneğin; direkt stent uygulaması, girişim öncesi glikoprotein IIb-IIIa inhibitörü kullanımı, klopidogrel kullanımı ile aşılmaya çalışılmıştır (64,66-68). Stentle PKG'nın CABG ile karşılaştırıldığı rastgele yöntemli ve kontrollü dört çalışmanın yeni bir meta-analizi, bir yılda ölüm, MI ya da inme birincil son noktasında tedavi stratejileri arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir. Ancak New York Kardiyak Kayıt Çalışması'ndan >60000 hastanın üç yıl izlenmesine ilişkin gözleme dayalı veriler, iki ya da daha fazla sayıda hastalıklı koroner arteri olanlarda CABG'nin stent uygulamasına göre daha yüksek düzeltilmiş, uzun vadeli sağkalım oranıyla ilişkili olduğunu göstermiştir.

Çok damar hastalığında stent-koroner baypas uzun dönem takiplerini inceleyen ÇMS kullanılan ARTS, ERACI-II, MASS-II, SoS'den oluşan randomize dört çalışmanın meta-analizinde beşinci yılda PKG ve koroner baypasın güvenlik ve etkinlik açısından benzer olduğu gösterilmiştir (14). Tekrar revaskülarizasyon oranı beklendiği üzere PKG grubunda daha yüksek saptanmıştır.

Toplam 1533 CABG ve 1518 stent uygulanan hastanın karşılaştırıldığı bu analizde cerrahi uygulanan hastalarda üç damar hastalığı daha sıktır ve tam revaskülarizasyon CABG hastalarında %89.4, stent uygulanan hastalarda ise ancak %62 oranında uygulanabilmiştir. Stent grubunda daha sık angina ve tekrar revaskülarizasyon ihtiyacının kısmen tam olmayan revaskülarizasyondan kaynaklandığını düşünmek yanlış olmaz. Beş yıl sonunda birincil sonlanma noktası ölüm, inme ve MI, PKG ve CABG grubunda benzer saptanırken, tekrar revaskülarizasyonun da işin içine katıldığı kombine tüm nedenlerden ölüm, inme, MI incelendiğinde PKG hastaları daha fazla istenmeyen olay yaşamışlardır (tekrar revaskülarizasyon %29-%7.9, kombine son nokta %39.2-%23). İki ve üç damar hastalarında sonuçlar benzer saptanırken diyabetik olan ya da diyabetik olmayan hastalar arasında da birincil sonlanım noktası açısından fark saptanmamıştır. Tekrar revaskülarizasyon diyabetik hastalarda yaklaşık üç kat daha yüksek saptanmıştır (%29.7-%9.2). İlk bir yılda tüm çalışmalarda CABG anlamlı derecede anginayı önlerken, beş yılsonunda ARTS, ERACI-II ve MASSII'de angina sıklığı iki grupta benzerdir.

İSS ve CABG üç yıllık takiplerinin aktarıldığı 3042 çok damar hastasını içeren Park tarafından incelenen gözlemsel kayıt çalışmasında iki tedavi yönteminin de mortalite faydalarının benzer olduğu, ancak İSS kullanımının daha fazla tekrar revaskülarizasyon oranı ile sonuçlandığı gösterilmiştir (risk oranı: 2.81) (15). Kore’de yapılan bu çalışmada 1547 hastaya İSS kullanılırken, 1495 hastaya CABG uygulanmış ve başlangıç özelliklerine göre ayarlama yapıldığında da İSS ile baypas arasında ölüm oranının benzer olduğu gözlenmiştir.

Özellikle proksimal olmayan LAD arterini içine alan iki damar hastalarında İSS ile daha iyi mortalite belirgindir (risk oranı: 0.23). Tekrar revaskülarizasyon oranı ise baypastan daha yüksektir (risk oranı: 2.81).

Mortalitede fark olmadığını gösteren bu çalışmanın aksine Hannan ve ark.ları (69) New York Eyaleti kayıt verilerinde 7437 koroner baypas ve 9963 İSS uygulanan iki ve üç damar hastalarında ölüm ve ölüm/Mİ sıklığını karşılaştırmıştır. Randomize olmayan bu gözlemsel çalışmada, 18 aylık baypas mortalitesi anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. Gerçek hayatı yansıtan bu çalışma İSS ile baypas arasında mortalite farkı göstermeyen diğer çalışmalardan bu yönü ile ayrılmaktadır. Üç damar hastalarında 18 aylık sağkalım baypas ile %94, İSS ile %92.7 (p=0.03), iki damar hastalarında %96-%94.6 (p=0.003), miyokard infarktüsüz sağkalım üç damar hastalarında %92.1-%89.7 (p<0.001), iki damar hastalarında %94.5-%92.5 (p<0.001) oranlarındadır.

Ejeksiyon fraksiyonu %40’ın altında olan ve 80 yaş üstü hastalarda da miyokard infarktüsüz sağkalım koroner baypas ile daha iyidir. İlginç olarak diyabetik PKG ya da baypas grupları arasında fark yoktur. Üç damar hastalarında baypas ile 18 ay sonunda ölüm için ayarlı risk oranı 0.80, iki damar hastalarında 0.71 saptanmıştır. Risk oranı ölüm/Mİ için benzerdir. Aslında mutlak risk farkına bakılırsa iki strateji arasında çok büyük fark yoktur: Üç damarda ölüm oranı %1.3, ölüm/Mİ-%2.4, iki damar ölüm-%1.3, ölüm/Mİ-%2.0 oranında farklıdır.

Güncel cerrahi yöntemleri, kalp akciğer pompası olmadan uygulamalar ile cerrahi mortalitenin ve özellikle serebrovasküler olayların çok daha iyi olabileceği düşünceleri Mack ve ark.nın (70) çok damar hastası olup İSS ile ya da ÇMS ile girişim uygulanan ve kalp akciğer pompası ile ya da pompa olmadan baypas

uygulanan 4336 hastayı içeren ileriye dönük kayıt çalışmasında bu konuyu incelemelerine neden olmuştur. İlaç salınımlı stent 2249 hastada kullanılırken (%73.1) 596 koroner baypas pompasız uygulanmış (%47.8) ve majör kardiyovasküler olay sıklığı 18 ayda baypas grubunda %14.7, PKG grubunda %23.3, $p<0.001$ saptanmıştır.

Kardiyak ölüm ve Mİ benzer oranlardayken, tekrar revaskülarizasyon baypasta daha az gözlenmiştir (%6.2-%13.6, $p<0.001$). Pompa ile ya da pompasız baypas sonuçları arasında da beklendiğinin aksine fark saptanmamıştır. Sonuç olarak bu çalışmada tekrarlayan revaskülarizasyon PKG'de daha sık, mortalite ve Mİ aynıdır.

İSS, ÇMS, pompa ile ya da pompasız cerrahi arasında da bu sonuçlar açısından anlamlı fark yoktur.

Çok damar hastalarında iki taraflı iç göğüs arteri kullanımı ve İSS tedavisini karşılaştıran 16 aylık takip süresi olan bir çalışmada da CABG uzun dönem sonuçlar açısından özellikle anginasız sağkalım ve girişimsiz sağkalım açısından daha iyi uzun dönem sonuçlara sahipken yine mortalite oranları farklı saptanmamıştır(71).

Korunmasız ana koroner hastalığında, seçilmiş hastalarda stentleme (ÇMS veya İSS) ile CABG karşılaştırıldığında ölüm, Q dalgalı Mİ ve inmeden oluşan kombine sonlanma noktalarında eğilim eşlemeli kohortta fark saptanmamıştır (72).

Ortalama takip süresi PKG grubunda 2.8 yıl ve CABG grubunda 3.2 yıl olan bu çalışmada 4.76 risk oranı ile tekrar revaskülarizasyon stent grubunda çok daha sık gözlenmiştir.

ARTS I'in CABG ve ÇMS grubu ile İSS uygulanan yeni 225 hastanın karşılaştırıldığı ARTS II çalışmasında majör kardiyovasküler olaylarda fark saptanmazken, bir yılda diğer sonuçlarda da fark yoktu (73). Daha küçük ölçekli ERACI III çalışmasında birinci yılda kombine sonlanma noktalarında İSS daha iyi iken üçüncü yılda İSS'nin CABG olan üstünlüğü ortadan kalkmıştır (32).

SYNTAX çalışması (75) İSS ile uygulanan PKG'nin çok damar hastalarında CABG'den daha az etkin olmadığını (noninferior) göstermeyi amaçlayan bir çalışmadır.

Her bir hastanın cerrahi riski, klinik özellikleri hastanenin kardiyolog ve cerrahi tarafından Euroscore, Parsonnet skoru ve koroner lezyon kompleksitesine göre yeni geliştirilen SYNTAX skoru ile değerlendirilen bu çalışmada, dâhil edilme kriteri ana koroner hastalığı ya da her üç damar bölgesini tutan damar hastalığı olması şeklinde belirlenmiştir. Böylece çok katı olmayan dâhil edilme kriterleri ile güncel hayatı yansıtan ve tüm hastaları içine alabilecek bir düzenleme oluşturulmuştur. Benzer randomize çalışmalarda taranan hastaların ancak %4'ü çalışmaya dahil edilebilmişken, bu çalışmada taranan hastaların %70'i çalışmaya dâhil edilmiştir. Her iki tedavi yöntemine de uygun olan 897 hasta koroner baypas cerrahisine ve 903 hasta İSS (Taxus) ile revaskülarizasyon tedavisine randomize edilmişlerdir. Buna ilave olarak baypas uygun olmadığı için PKG uygulanan 198 hasta PKG kayıt; PKG'e uygun olmadığı için CABG uygulanan 1077 hasta da baypas kayıt gruplarını oluşturmuşlar ve takip edilmişlerdir. İki yıllık takip sonrasında İstatistiksel olarak İSS CABG en azından tüm nedenlerden ölüm, serebrovasküler olay, Mİ ve tekrar revaskülarizasyondan oluşan birincil sonlanım noktası açısından daha güçsüzdür.

Ancak kombine ciddi sonlanma noktalarında yani ölüm, Mİ ve inme dikkate alındığında gruplar arasında fark yoktur. Perkütan koroner girişimin adayı olmayan hasta grubunda CABGsonuçları mükemmel, ancak CABG adayı olmayan hastalar için de PKG'in ciddi bir seçenek olduğu bu çalışma ile gösterilmiştir.

Hem CABG, hem de perkütan koroner girişim çok kompleks, riskli hasta grubuna uygulanmalarına rağmen özellikle eski çalışmalarla karşılaştırıldığında ikisi de oldukça iyi sonuçlar vermiştir. Pek çok İSS çalışmasında güncel olmayan baypas yöntemleri ile stentler karşılaştırılırken (örn: ARTS II, ERACI III) bu araştırmada iki stratejinin de eş zamanlı ve güncel yöntemlerle uygulanmış olması stentler gibi cerrahi yöntem ve tekniklerin de değişmiş ve gelişmiş olması nedeni ile önemlidir.

RITA-1, Goy ve ark. İle MASS, tek damar hastalığını çalıştılar. RITA-1'de herhangi bir büyük epikardiyal koroner arterdeki önemli lezyon revaskülarizasyon için hedef olarak seçildi.

Ancak MASS ve Goy çalışmasında, İzole proksimal LAD seçildi. Pratikte her iki tedavi yönteminde de eşit revaskülarizasyon elde edildi.(76,77,78)

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Hasta Grubu

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Şevket Demirel Kalp Merkezi Koroner Anjiyografi laboratuvarında 2005-2009 yılları arasında izole proksimal LAD lezyonu saptanan ve sonrasında perkutan koroner girişim veya cerrahi uygulanan stabil anjina pektorisli hastalar alındı.

Çalışma retrospektif çalışma olarak planlandı.

Proksimal LAD lezyonu, Koroner anjiyografide 1'inci diogonal dalı öncesi %50 nin üzeri daralma yapan lezyon olarak tanımlandı. Hastalar Koroner Anjiyografi sonrası perkutan koroner girişim uygulananlar ve cerrahi yapılanlar olarak iki gruba ayrıldı. Daha önceden miyokard enfarktüsü, perkutan koroner girişim öyküsü olan, cerrahi yapılan hastalar çalışmaya alınmadı

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Circumflex ve sağ koroner arterde %30'un üzerinde lezyon olması
- Ejeksiyon fraksiyonunun %50 nin altında olması
- Daha önceden miyokard infarktüsü, perkutan koroner girişim uygulanması, cerrahi yapılması
- LMCA da %40 nin üzerinde lezyon olması

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, Koroner arter hastalığı açısından risk faktörleri (cinsiyet, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), sigara, dislipidemi) ve daha önceden bilinen koroner arter hastalığı varlığı kaydedildi. HT varlığı için hastanın verdiği bilgi ve daha önceden antihipertansif ilaç kullanıyor olması ölçüt alındı. DM varlığı için hastanın verdiği bilgi ve daha önceden insülin veya oral antidiyabetik ajan kullanıyor olması ölçüt alındı. Dislipidemi için hastanın verdiği bilgi ve daha önceden antihiperlipidemik ilaç kullanıyor olması ölçüt alındı.

Hastaların daha öncesine ait koroner arter hastalığı (KAH) hikayeleri (geçirilmiş MI, geçirilmiş perkutan koroner girişim (PKG), geçirilmiş koroner arter bypass grefti (CABG) operasyonu ve kalp yetmezliği hikayesi) sorgulandı. Hastalara

transtorasik ekokardiyografi (EKO) yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Simpson metodu ile hesaplandı.

Hastalar 2 yıllık takip süresinde kardiyak nedenli ölüm, miyokard infarktüsü, revakülarizasyon gerektiren anjinyönünden değerlendirildi.

Takiplerde;

Stabil angina ile başvuranlar angina semptomlarının ciddiyetine göre CCS skorlamasıyla 1 ile 4 arası derecelendirildi.

Sınıf I Olağan aktivite anginaya neden olmaz

Sınıf II Sadece ağır ya da hızlı veya uzun süreli zorlamayla angina

‘Olağan aktivitede hafifçe kısıtlama’, Hızlı şekilde yürüme ya da merdiven çıkmada, yokuş yukarı ve yemekten sonra yürürken; soğuk havada, duygusal stres altında veya sadece uyandıktan sonraki birkaç saat içinde angina

Sınıf III ‘Olağan fiziksel aktivitede belirgin kısıtlama’

Normal koşullarda birkaç blok yürümeyle, bir kat merdiven çıkmayla ya da düz yolda, normal hızda yürürken angina

Sınıf IV: ‘Rahatsızlık ortaya çıkmadan hiçbir fiziksel aktivite yapamama’ veya ‘istirahatte angina)

Unstabil angina: AMİ'nin tipik EKG ve enzimatik değişikliklerinin olmamasına ek olarak aşağıdaki özelliklerden herhangi biri:

1. Gittikçe artan ve eskilerden farklı, şiddetli anjina pektoris
2. Yeni başlayan (genellikle ilk bir aylık) anjina pektoris
3. Çok hafif eforlarla veya istirahatte bile anjina pektoris olması unstabil anjina pektoris olarak tanımlandı.

Akut MI:EKG‘de 2 ve daha fazla derivasyonda Q dalgası oluşması ,ST segment yüksekliği veya deprsyonu gibi iskemiye bağlanan EKG değişikliği veya miyokard nekrozunun biyokimyasal göstergelerinin tipik yükselmesi (Troponin, CK-MB)

Anjioplasti için başarı değerlendirilmesi: Rezidüel stenozun %50 den az kalması, klinik iyileşme ve hastada yatış sırasında MI gelişmemesi olarak değerlendirildi.

Restenoz:%50 ve üzerinde önceki anjioplasti yapılan bölgede darlık saptanması olarak değerlendirildi.

Cerrahi Başarı:Hastaneden taburcu olmadan önce MI geçirmeyen ,hayatta kalmış hastalar için cerrahi başarılı olarak değerlendirildi.

Çalışmanın primer sonlanım noktası, kardiyak ölüm, MI ve revaskülarizasyon gerektiren angina olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmeleri SPSS for Windows 15.0 paket programında yapılmıştır. Değerlendirmelerde PCI ve CABG grupları arasındaki yaş ve lipid profilleri karşılaştırmaları bağımsız örneklerde t testi, kategorik verilerin karşılaştırmaları Khi-Kare ve Fisher-Exact testi ile yapılmıştır. Ayrıca gruplardaki sonlanım risklerine ait değerlendirmeler için OR (Odds oranı) ve % 95 güven sınırları hesaplanmıştır. Metal kaplı stent, ilaçlı stent ve CABG grupları arasındaki yaş ve lipid profilleri karşılaştırmaları Tek yönlü varyans analizi ve bonfferroni testi, kategorik verilerin karşılaştırmaları Ki-Kare testi ile yapılmıştır.

Tanımlayıcı değerler olarak kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, ölçümle belirtilen değişkenler için aritmetik ortalama± standart sapma değerleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı 0.05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Bu retrospektif çalışmaya 2005-2009 yılları arasında izole proksimal LAD lezyonu saptanan 185 stabil angina pektorisli hasta alındı. Hastalar CABG ve PKG uygulanan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. 2 yıllık takipte PKG ve CABG yapılan hastalar MI, Kardiyak nedenli ölüm, revaskülarizasyon gerektiren angina yönünden araştırıldı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması PKG grubunda 60.43, CABG grubunda 62.6 olarak saptandı. (p=0,142)

Tablo 1. PKG ve CABG gruplarında bireysel özellikler ve karşılaştırma sonuçları

Bireysel Özellikler	PKG (n=110)		CABG (n=85)		P
	N	%	N	%	
Yaş (Ort.±SD)	60,43±10,49		62,66±10,47		0,142
Cinsiyet					0,567
Erkek	83	75,5	68	80,0	
Kadın	27	24,5	17	20,0	
Diabet					0,635
Yok	86	78,2	64	75,3	
Var	24	21,8	21	24,7	
Hipertansiyon					0,509
Yok	66	60,0	47	55,3	
Var	44	40,0	38	44,7	
Sigara içimi					0,402
Yok	49	44,5	43	50,6	
Var	61	55,5	42	49,4	
Heredite					0,177
Yok	75	68,2	50	58,8	
Var	35	31,8	35	41,2	
Obezite					0,159
Yok	68	61,8	44	51,8	
Var	42	38,2	41	48,2	

PKG uygulanan ile CABG yapılan hastalar arasında bireysel özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 1).

Hastaların lipid profillerine ilişkin tanımlayıcı değerler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 2.'de verilmiştir.

Tablo 2. PCI ve CABG gruplarında lipid profilleri ve karşılaştırma sonuçları

Lipid Profili	PCI (n=110)	CABG (n=85)	P
	Ort. ± SD	Ort. ± SD	
Total Kolesterol	203,32±33,92	219,43±42,60	0,005
LDL	119,07±31,68	132,68±33,17	0,004
HDL	43,74±4,46	40,97±3,25	0,001
Trigliserit	204,94±38,57	225,38±51,94	0,002

Tablo 2. incelediğinde; total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinin CABG grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, HDL kolesterolün anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Gruplardaki darlık düzeyleri ile ilgili bilgiler Tablo 3.'de verilmiştir.

Tablo 3. PKG ve CABG gruplarında darlık düzeyleri karşılaştırma sonuçları

	PKG (n=110)	CABG (n=85)	P
Darlık Ort.±SD (%)	77,84±14,19	88,31±13,54	0,001
Darlık Gruplaması			
50-69	21 (%19,1)	8(%9,4)	0,001
70-99	89(%80,9)	57(%67,1)	
100	0 (%0,0)	20(%23,5)	

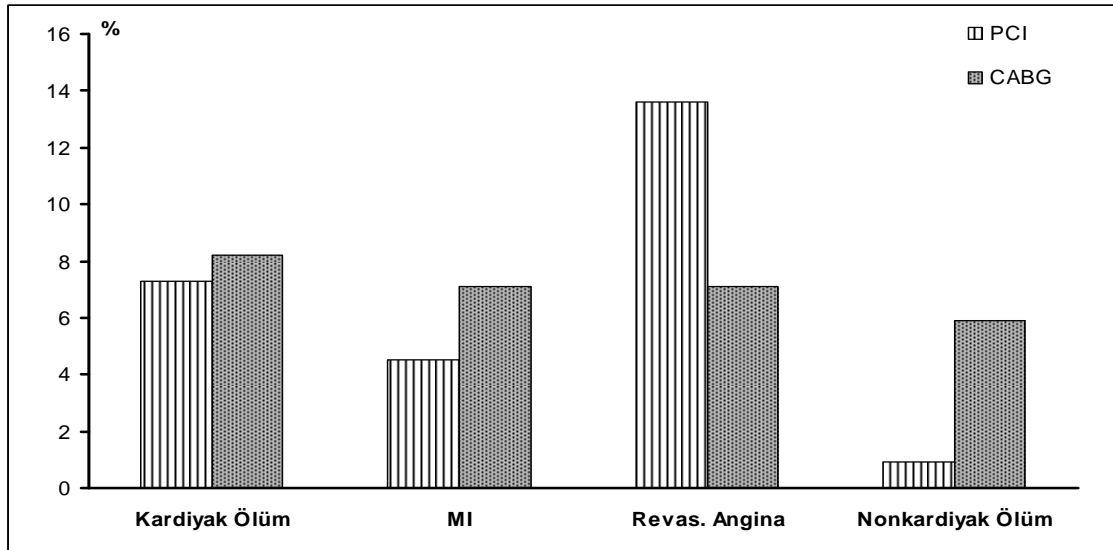
Darlık ortalaması CABG grubunda PKG'ye göre daha yüksek idi. Ayrıca darlık derecesi gruplandırıldığında; %100 darlık olma oranı CABG grubunda daha yüksek oranda bulunmuştur (Tablo 3). 2 yıllık takip sonucu sonlanım noktalarına göre analizler Tablo 4.'de verilmiştir.

Tablo 4. PKG ve CABG gruplarında sonlanım noktaları ve karşılaştırma sonuçları

Sonlanma	PKG (n=110)		CABG (n=85)		OR*	% 95 Güven Sınırı	P
	N	%	N	%			
Kardiyak Ölüm							
Yok	102	92,7	78	91,8	1,14	0,39-3,29	0,802
Var	8	7,3	7	8,2			
MI							
Yok	105	95,5	79	92,9	1,60	0,47-5,41	0,451
Var	5	4,5	6	7,1			
Revas. Angina							
Yok	95	86,4	79	92,9	0,48	0,18-1,30	0,142
Var	15	13,6	6	7,1			
Nonkardi. Ölüm							
Yok	109	99,1	80	94,1	6,81	0,78-59,45	0,046
Var	1	0,9	5	5,9			

*: Odds oranı

Uygulamaların sonlanma nedenleri üzerine etkisi araştırıldığında; Kardiyak ölüm ve MI geçirme riskleri açısından 2 yıllık takip sonucunda PCI veya CABG gruplarının anlamlı etkileri bulunmaz iken istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte PKG grubunda revaskularizasyon gerektiren angina geçirme riski PKG grubunda CABG grubuna göre 2.08 kat (%95 GS : 0,77-5,62) yüksek bulunmuştur. Nonkardiyak ölüm riski CABG grubunda 6,81 kat yüksek (%95 GS: 0,78-59,45) olduğu ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4) (Grafik 1). PKG ve CABG hastalarının iki yıllık takibi sonucunda ortaya çıkan durum Tablo 5.'de verilmiştir.



Grafik 1. PKG ve CABG gruplarında sonlanım noktalarına göre dağılımlar

Tablo 5. PKG ve CABG grubundaki hastaların iki yıllık takip sonucu sonlanma durumları

Sonlanma Durumu	PKG (n=110)		CABG (n=85)		P
	N	%	N	%	
Sorunsuz	81	73,6	63	74,1	0,389
MI	5	4,5	6	7,1	
Revas. Angina	15	13,6	6	7,1	
Kardiyak Ölüm	8	7,3	7	8,2	
Nonkardi. Ölüm	1	0,9	3*	3,5	

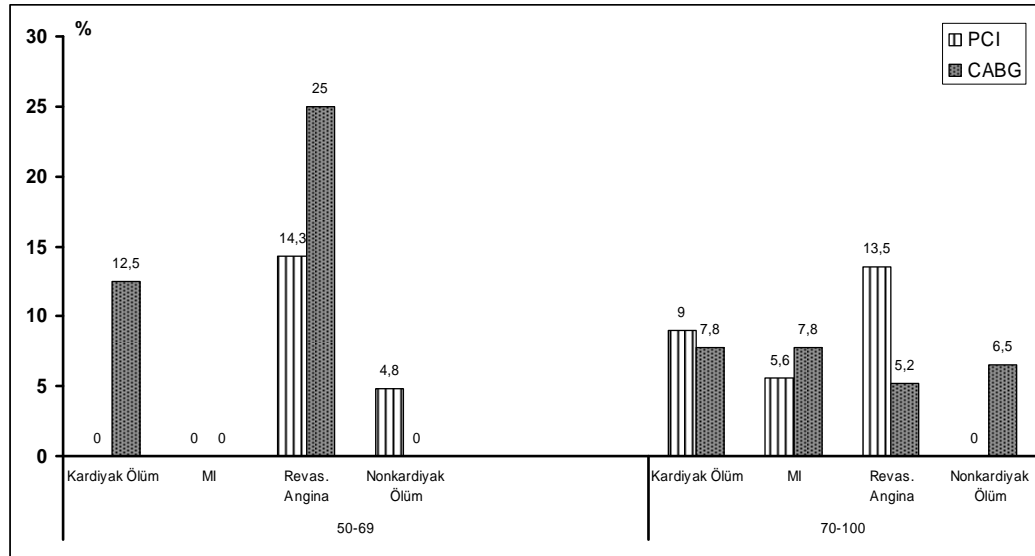
İki yıllık takip sonucunda; PKG grubundaki hastaların % 73,6'sının, CABG grubundaki hastaların % 74.1'inde herhangi bir durum saptanmamıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 5).

Darlık düzeyleri 50-69 ve 70-100 olarak sınıflandığında gruptaki sonlanma durumlarına ilişkin karşılaştırma sonuçları Tablo 6. ve 7.'de verilmiştir.

Tablo 6. Darlık düzeylerine göre PCI ve CABG gruplarında sonlanım noktaları ve karşılaştırma sonuçları

Darlık Düzeyi	Sonlanma	PKG (n=110)		CABG (n=85)		OR	% 95 Güven Sınırı	P
		N	%	N	%			
50-69	Kardiyak Ölüm	21	100	7	87,5	1,14	0,88-1,49	0,099
	Yok Var	0	0,0	1	12,5			
	MI	21	100	8	100	--	---	---
	Yok Var	0	0,0	0	0,0			
Revas. Angina	18	85,7	6	75,0	2,00	0,27-14,98	0,495	
Yok Var	3	14,3	2	25,0				
70-100	Nonkardi. Ölüm	20	95,2	8	100	0,95	0,87-1,05	0,530
	Yok Var	1	4,8	0	0,0			
	Kardiyak Ölüm	81	91,0	71	92,2	0,86	0,28-2,58	0,782
	Yok Var	8	9,0	6	7,8			
MI	84	94,4	71	92,2	1,42	0,42-4,85	0,574	
Yok Var	5	5,6	6	7,8				
Revas. Angina	77	86,5	73	94,8	0,35	0,11-1,14	0,071	
Yok Var	12	13,5	4	5,2				
Nonkardi. Ölüm	89	100	72	93,5	1,07	1,01-1,13	0,015	
Yok Var	0	0,0	5	6,5				

Darlık düzeyi 50-69 arası olan hastalarda revas. Angina riski CABG grubunda 2 kat yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, darlık düzeyi 70-100 arası olanlarda revas. Angina riski PKG grubunda 2.88 kat yüksek olduğu ($p=0,071$), nonkardiyak ölüm riski ise CABG grubunda 1.07 kat yüksek olduğu ($p=0,015$) tespit edilmiştir (Tablo 6) (Grafik 2).



Grafik 2. Darlık derecelerine göre PKG (PCI) ve CABG gruplarında sonlanım noktalarına göre dağılımlar

Darlık düzeylerine göre PKG ve CABG hastalarının iki yıllık takibi sonucunda ortaya çıkan durum Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Darlık düzeylerine göre PKG ve CABG grubundaki hastaların iki yıllık takip sonucu sonlanma durumları

Darlık Düzeyi	50-69				P	70-100				P
	PKG (n=21)		CABG (n=8)			PKG (n=89)		CABG (n=77)		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Sorunsuz	17	81,0	5	62,5	0,302	64	71,9	58	75,3	0,145
MI	0	0,0	0	0,0		5	5,6	6	7,8	
Revas. Angina	3	14,3	2	25,0		12	13,5	4	5,2	
Kardiyak Ölüm	0	0,0	1	12,5		8	9,0	6	7,8	
Nonkardi. Ölüm	1	4,8	0	0,0		0	0,0	3	3,9	

İki yıllık takip sonucunda, darlık düzeylerine göre inceleme yapıldığında % 50-69 darlık derecesine sahip PKG grubundaki hastaların % 81,0’inde, CABG grubundaki hastaların % 62,5’inde, % 70-100 darlık derecesine sahip PKG

grubundaki hastaların % 71,9'unda, CABG grubundaki hastaların % 75,3'ünde herhangi bir durum saptanmamıştır ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 7).

PKG uygulanan hastalarda bireysel özellikler ile sonlanma durumu arasındaki ilişkiler Tablo 8'de, CABG uygulanan hastalar için ise Tablo 9'de verilmiştir.

Tablo 8. PKG grubunda bireysel özellikler ile sonlanma durumu ilişkileri

Sonlanma Durumu	Sorunsuz		MI		Revas. Angina		Kardiyak Ölüm		Nonkardi. Ölüm		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Bireysel Özellik											
Cinsiyet											
E	62	74,7	4	4,8	9	10,8	7	8,4	1	1,2	0,559
K	19	70,4	1	3,7	6	22,2	1	3,7	0	0,0	
Diabet											
Yok	65	75,6	4	4,7	10	11,6	6	7,0	1	1,2	0,790
Var	16	66,7	1	4,2	5	20,8	2	8,3	0	0,0	
Hipertansiyon											
Yok	46	69,7	4	6,1	9	13,6	6	9,1	1	1,5	0,627
Var	35	79,5	1	2,3	6	13,6	2	4,5	0	0,0	
Sigara İçimi											
Yok	38	77,6	1	2,0	7	14,3	3	6,1	0	0,0	0,664
Var	43	70,5	4	6,6	8	13,1	5	8,2	1	1,6	
Heredité											
Yok	56	74,7	2	2,7	9	12,0	7	9,3	1	1,3	0,383
Var	25	71,4	3	8,6	6	17,1	1	2,9	0	0,0	
Obezite											
Yok	49	72,1	2	2,9	12	17,6	4	5,9	1	1,5	0,373
Var	32	76,2	3	7,1	3	7,1	4	9,5	0	0,0	

Tablo 9. CABG grubunda bireysel özellikler ile sonlanma durumu ilişkileri

Sonlanma Durumu	Sorunsuz		MI		Revas. Angina		Kardiyak Ölüm		Nonkardi. Ölüm		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Bireysel Özellik											
Cinsiyet											
E	51	75,0	4	5,9	5	7,4	5	7,4	3	4,4	0,770
K	12	70,6	2	11,8	1	5,9	2	11,8	0	0,0	
Diabet											
Yok	46	71,9	5	7,8	4	6,3	6	9,4	3	4,7	0,733
Var	17	81,0	1	4,8	2	9,5	1	4,8	0	0,0	
Hipertansiyon											
Yok	34	72,3	4	8,5	3	6,4	4	8,5	2	4,3	0,964
Var	29	76,3	2	5,3	3	7,9	3	7,9	1	2,6	
Sigara İçimi											
Yok	29	67,4	3	7,0	5	11,6	4	9,3	2	4,7	0,474
Var	34	81,0	3	7,1	1	2,4	3	7,1	1	2,4	
Heredite											
Yok	34	68,0	5	10,0	4	8,0	6	12,0	1	2,0	0,272
Var	29	2,9	1	2,9	2	5,7	1	2,9	2	5,7	
Obezite											
Yok	31	70,5	3	6,8	2	4,5	6	13,6	2	4,5	0,344
Var	32	78,0	3	7,3	4	9,8	1	2,4	1	2,4	

Tablo 8. ve 9. incelendiğinde; ne PKG ne de CABG gruplarındaki hastaların bireysel özelliklerinin sonlanma durumu üzerinde bir etkisi olmadığı saptanmıştır.

CABG, çıplak metal ve ilaçlı PKG uygulamasına göre bireysel özellikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Çıplak, ilaçlı PKG ve CABG gruplarında bireysel özellikler ve karşılaştırma sonuçları

Bireysel Özellikler	Çıplak Metal Stent (n=56)		İlaçlı Stent (n=54)		CABG (n=85)		P
	N	%	N	%	N	%	
Yaş (Ort.±SD)	61,84±9,99		58,96±10,88		62,66±10,47		0,121
Cinsiyet							
Erkek	44	78,6	39	72,2	68	80,0	0,548
Kadın	12	21,4	15	27,8	17	20,0	
Diabet							
Yok	51	91,1	35	64,8	64	75,3	0,004
Var	5	8,9	19	35,2	21	24,7	
Hipertansiyon							
Yok	37	66,1	29	53,7	47	55,3	0,339
Var	19	33,9	25	46,3	38	44,7	
Sigara içimi							
Yok	23	41,1	26	48,1	43	50,6	0,534
Var	33	58,9	28	51,9	42	49,4	
Heredite							
Yok	41	73,2	34	63,0	50	58,8	0,214
Var	15	26,8	20	37,0	35	41,2	
Obezite							
Yok	32	57,1	36	66,7	44	51,8	0,223
Var	24	42,9	18	33,3	41	48,2	

Metal kaplı ve ilaçlı PKG uygulanan ile CABG yapılan hastalar arasında bireysel özellikler açısından diabet varlığı hariç istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. Diabet olma oranı metal kaplı stent uygulananlarda daha düşük idi (Tablo 10). Hastaların lipid profillerine ilişkin tanımlayıcı değerler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Çıplak metal ve ilaçlı PCI ve CABG gruplarında lipid profilleri ve karşılaştırma sonuçları

Lipid Profili	Metal Kaplı Stent (n=56)	İlaçlı Stent (n=54)	CABG (n=85)	P
	Ort. ± SD	Ort. ± SD	Ort. ± SD	
Total Kolesterol	207,53±34,33	198,94±33,24	219,43±42,60	0,007
LDL	119,13±30,10	119,02±33,51	132,68±33,17	0,016
HDL	44,30±4,49	43,15±4,39	40,97±3,25	0,001
Trigliserit	207,64±39,97	202,13±37,24	225,38±51,94	0,007

Tablo 11 incelediğinde; total kolesterol ve trigliserit düzeyinin yalnızca ilaçlı stent uygulananlarda CABG'a göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu, LDL düzeyinin CABG grubunda hem çıplak metal hem de ilaçlı stente göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, HDL kolesterolün anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Gruplardaki darlık düzeyleri ile ilgili bilgiler Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. PKG ve CABG gruplarında darlık düzeyleri karşılaştırma sonuçları

	Metal Kaplı Stent (n=56)	İlaçlı Stent (n=54)	CABG (n=85)	P
Darlık Ort.±SD (%)	75,64±14,50	80,13±13,61	88,31±13,54	0,001
Darlık Gruplaması				
50-69	14(%25,0)	7(%13,0)	8(%9,4)	0,001
70-99	42(%75,0)	47(%87,0)	57(%67,1)	
100	0(%0,0)	0(0,0)	20(%23,5)	

Darlık ortalaması CABG grubunda hem çıplak metal hem de ilaçlı PCI'ya göre daha yüksek idi. Ayrıca darlık derecesi gruplandığında; % 100 darlık olma oranı CABG grubunda daha yüksek oranda bulunmuştur (Tablo 12). 2 yıllık takip sonucu sonlanım noktalarına göre analizler Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13. PKG ve CABG gruplarında sonlanım noktaları ve karşılaştırma sonuçları

Sonlanma	Çıplak Metal Stent (n=56)		İlaçlı Stent (n=54)		CABG (n=85)		P
	N	%	N	%	N	%	
Kardiyak Ölüm							0,778
Yok	51	91,1	51	94,4	78	91,8	
Var	5	8,9	3	5,6	7	8,2	
MI							0,701
Yok	53	94,6	52	96,3	79	92,9	
Var	3	5,4	2	3,7	6	7,1	
Revas. Angina							0,239
Yok	47	83,9	48	88,9	79	92,9	
Var	9	16,1	6	11,1	6	7,1	
Nonkardi. Ölüm							0,118
Yok	55	98,2	54	100,0	80	94,1	
Var	1	1,8	0	0,0	5	5,9	

Uygulamaların sonlanma nedenleri üzerine etkisi araştırıldığında; Kardiyak ölüm ve MI geçirme riskleri açısından 2 yıllık takip sonucunda çıplak metal, ilaçlı PKG veya CABG grupları arasında anlamlı etkileri bulunmadı (Tablo 13) Çıplak metal, ilaçlı PKG ve CABG hastalarının iki yıllık takibi sonucunda ortaya çıkan durum Tablo 14’de verilmiştir.

Tablo 14. Metal kaplı, ilaçlı PKG ve CABG grubundaki hastaların iki yıllık takip sonucu sonlanma durumları

Sonlanma Durumu	Metal Kaplı Stent (n=56)		İlaçlı Stent (n=54)		CABG (n=85)		P
	N	%	N	%	N	%	
Sorunsuz	38	67,9	43	79,6	63	74,1	0,389
MI	3	5,4	2	3,7	6	7,1	
Revas. Angina	9	16,1	6	11,1	6	7,1	
Kardiyak Ölüm	5	8,9	3	5,6	7	8,2	
Nonkardi. Ölüm	1	1,8	0	0,0	3	3,5	

Sonlanma durumuna göre metal kaplı, ilaçlı stent ve CABG grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 14).

5. TARTIŞMA

Stabil angina pektoris sık karşılaşılan ve bazen yeti kaybına yol açan bir hastalıktır. Stabil angina pektoriste gösterilebilen iskeminin klinik sonuç(ölüm, miyokard infarktüsü (MI), AKS, angina oluşumu) üzerindeki olumsuz etkisi, 20 yıldan daha uzun süreden beri bilinmektedir.(9,10) İskemi kanıtı olmayan veya az olan semptomatik hastalar revaskülarizasyondan pronostik yarar elde etmemekte, ancak önemli derecede iskemik miyokard kütleli olan asemptomatik hastalar revaskülarizasyondan prognostik yarar elde etmektedir.(9,10) Çok yakın zamanda yapılan COURAGE çalışmasının küçük bir çekirdek alt çalışmasına 300'ün üzerinde hasta dahil edilmiştir. %10'dan fazla iskemik miyokardı olan 100 hastada, revaskülarizasyon ile ölüm veya MI riski daha düşük bulunmuştur. Prognostik zeminde, hastalığın belirli anatomik tutulumuna veya kanıtlanmış önemli iskemik bölge varlığında (hasta asemptomatik olsa bile), özellikle çoklu damar hastalığı varlığında, önemli LM darlığı ve önemli proksimal LAD hastalığı revaskülarizasyon için güçlü endikasyonlardır.

RITA-1'in tek damar subgrubunun PKG kolunda, 7 yıllık yaşam süresi %92.7, CABG kolunda %90.5 (p=0.51) idi.(76) Ancak RITA-1 çalışmasında sadece proksimal LAD değil herhangi bir büyük epikardiyal koroner arterdeki önemli lezyon revaskülarizasyon için hedef seçilmişti.

Goy ve ark. yaptığı çalışmada koroner anjioplasti ve CABG tedavisi uygulanan proksimal LAD stenozu olan hastalarda karşılaştırma yapılmıştır. Bu çalışmada 134 stabil angina pektorisli hastalarda CABG uygulanan hastaların %86'sında anjioplasti hastalarının %43'ünde 2.5 yıllık takip sonrasında advers olaylardan korunma gözlenmiş. Hayatta kalım yüzdesi CABG 'de %97, PKG da %91 dir(60,78).Ama kardiyak ölüm değerlendirildiğinde her iki grupta da %98.5 olduğu saptanmıştır.

MASS çalışması, her üç tedavi yaklaşımını birlikte değerlendirdi.(77)Bu çalışmada özellikle %80 veya daha fazla oranda proksimal LAD'de 1.diagonalin öncesinde subtotal obstrüksiyonu olan randomize seçilmiş kronik stabil anginalı hastalar üzerinde durulmuş.

Üç tedavi yaklaşımından biriyle tedavi edilecek 214 hasta rastlantısal olarak seçilmiş. Primer son nokta, kardiyak ölüm, MI, ya da revaskülarizasyon gerektiren anginadır.

PKG için seçilen hastalarda tekrar PKG bir son nokta olarak değerlendirilmemiş. Rastlantısal olarak cerrahi için seçilen bütün hastalarda LIMA kullanılmış. Takipte CABG hastalarının %3'ünde (2/70), PKG hastalarının %24'ünde (17/72) ve medikal tedavi alanların %17'sinde(12/72) primer son nokta ile karşılaşmış. Gruplar arasında mortalite ve enfark oranları açısından farklılık yoktur. Üç yılda anginasız dönem cerrahi ile tedavi edilen hastalarda%98, PKG hastalarında %82 ve ilaç tedavisi alanlarda %32 idi.(77)

Califf ve arkadaşlarının yaptığı başka çalışmada ventrikül fonksiyonu korunan tek LAD stenozu olan hastalarda ilk septal daldan sonra darlık varsa %98, ilk septal daldan önce darlık varsa %90 hayatta kalma saptanmıştır.(79)

Diegeler ve arkadaşları; izole, proksimal LAD lezyonu olan hastalarda, MIDCAB ve PCI ile tedavi sonuçlarının karşılaştırıldığı prospektif ve randomize bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada heriki grupta MI ve ölüm gibi perioperatif risklerin eşit olduğu ancak MIDCAB uygulanan hastalarda anjinada daha belirgin düzelme ve daha az oranda redo girişim gereksinimi olduğu görülmüştür. Benzer olarak; Drenth ve arkadaşları, izole ve ciddi LAD stenozu olan hastalarda, MIDCAB ile PCI ve stent uygulamalarının karşılaştırıldığı prospektif ve randomize bir çalışma yayınlamışlardır. 6. ayda yapılan koroner anjiyografi ile MIDCAB uygulanan hastalarda %4 oranında anastomotik stenoz olurken, PCI uygulanan hastalarda girişim bölgesinde %29 oranında restenoz olduğu görülmüştür (p <0,001)

Bizim çalışmamızda 2 yıllık takipte PKG grubunda hastaların %92,7'sinde CABG grubunda %91.8'inde kardiyak ölüm görülmedi. PKG grubundaki hastaların %95.5'inde, CABG grubundaki hastaların %92.9'unda MI görülmedi. Revaskülarizasyon gerektiren angina PKG grubunda %86,4'ünde, CABG %92,9'unda görülmedi. Darlık oranı 70-100 arasında PKG grubunda revaskülarizasyon gerektiren angina 2.88 kat daha yüksek saptandı(p=0.071).

Daha önce çıplak metal ve ilaç salınımlı stentler ile yapılan çalışmalarda tekrarlayan revaskülarizasyon çıplak metal stent grubunda daha yüksek oranda saptanmıştır. Bizim çalışmamızda iki stent grubu arasında fark saptanmadı.

Bizim çalışmamızın diğer PCI-CABG çalışmalarından farkı revaskülarizasyon gerektiren angina açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamasıdır. Bunun nedeni çalışmaya %80'nin altında proksimal LAD darlığı olan hastaların alınması ve perkutan koroner girişimdeki gelişmeler olabileceği düşünüldü.

Ancak çıplak metal ve ilaç salınımlı stentler arasında revaskülarizasyon gerektiren angina arasında fark saptanamamasını açıklayacak sebep bulunamadı.

Diğer arterlere oranla LAD de darlık olan hastalarda prognoz daha az ümit verici olduğu halde tek damar hastalığı olan ve korunmuş ventrikül fonksiyonu olan hastalarda uzun dönem prognoz daha iyi olduğu konusunda konsensus vardır.(77)

Çalışmanın kısıtlılıkları: Bu çalışma randomize, prospektif bir çalışma değildi. Bu nedenle gruplar arasında demografik özellikler bakımından bazı farklılıklar bulunmaktaydı. Hasta sayısının yetersiz olması, takip süresinin kısa olması çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

ÖZET

İzole Proksimal Sol Ön İnen Arter Lezyonu Saptanan Stabil Angina Pektorisli Hastalarda Cerrahi ve Perkutan Koroner Girişimin Karşılaştırılması

Amaç: Proksimal sol ön inen arter (LAD) aterosklerotik hastalık gelişimi için hassas bir arterdir. Sol Ön İnen Arter geniş arteriyel alanı beslemesi nedeniyle daralması halinde daha kötü prognoz ve klinik sonuçlarla beraber seyrederek. Proksimal LAD lezyonu olan hastalar semptomatik, azalmış stres toleransı olan sıklıkla revaskülarizasyon adayı hastalardır.

Stabil angina pektoris sık karşılaşılan ve bazen yeti kaybına yol açan bir hastalıktır. Hastalarda tanı ve prognoza yönelik değerlendirme için yeni gereçler geliştirilmesinin yanı sıra, özel hasta gruplarında çeşitli tedavi stratejilerine ilişkin veritabanlarında sürekli bir evrim olması mevcut kılavuzların gözden geçirilip güncelleştirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Belirli koşullarda, tehlike altındaki miyokardın büyük bölümüne kan getiren koroner arterlerde ağır lezyonları bulunan hastalarda revaskülarizasyon, mevcut perfüzyonu artırmak veya alternatif perfüzyon yolları sağlamak yoluyla prognuzu olumlu yönde değiştirecek ek fırsatlar sağlayabilir

Stabil angina pektorisin tedavisi için revaskülarizasyonda iki yerleşik tedavi söz konusudur: Cerrahi revaskülarizasyon (CABG) ve perkutan koroner girişim(PKG). Günümüzde, minimum invaziv cerrahi ve pompasız cerrahi yaklaşım ile ilaç salan stentlerin sunulmasıyla, her iki yöntem de hızlı gelişme göstermektedir.

Metod: Bu retrospektif çalışmaya 2005-2009 yılları arasında anjiyografi'de izole proksimal LAD lezyonu saptanan ve anjiyografi sonrası CABG ya da PKG uygulanan stabil angina pektorisli hastalar alındı. Hastalar 2 yıllık takipte miyokard infarktüsü (MI), kardiyak nedeni ölüm, revaskülarizasyon gerektiren angina yönünden araştırıldı.

Bulgular: İzole proksimal LAD lezyonu saptanan stabil angina pektorisli hastalardan 85 hastaya CABG, 110 hastaya PKG uygulandı. PKG uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte revaskülarizasyon gerektiren angina daha fazla görüldü. Diğer çalışmalarla istatistiksel olarak MI ve kardiyak nedeni ölüm arasında her iki grup arasında fark yok iken revaskülarizasyon gerektiren angina PKG grubunda daha yüksek saptanmıştır. Darlık oranı %70-%100 olanlarda revaskülarizasyon gerektiren angina PCI grubunda 2.88 kat yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,071).

Sonuç: Bu çalışma sol ventrikül fonksiyonu korunmuş izole proksimal LAD lezyonu olan stabil angina pektorisli hastalarda CABG yapılması yada PKG uygulanması arasında MI, kardiyak ölüm, revaskülarizasyon gerektiren angina açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gösterdi.

Anahtar Sözcükler: Stabil angina pektoris, CABG, Perkutan koroner girişim

ABSTRACT

Comparison of Surgical and Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Stable Angina Pectoris who have Isolated Proximal Left Anterior Descending Artery Lesion

Background: Proximal Left Anterior Descending Artery (LAD) is very sensitive artery for atherosclerotic disease progression. LAD stenosis is mostly seen with worse prognosis and clinical results since it supplies blood to wide arterial area. Patients with Proximal LAD lesion are symptomatic and have decreased stress intolerance so they often need revascularization therapy.

SAP is seen very often and sometimes can cause functional lose in myocardium. Within last years a lot of new procedures developed in diagnostic and prognostic area of SAP. Also incessant development is seen in databases related to different treatment strategies of particular groups. All these modifications force us to review and update current guidelines.

In some situations, we can assure extra opportunity by revascularization which can increase current perfusion or supply alternative perfusion ways. This procedure is very effective especially in patients who have serious lesions in coronary arteries supplying blood to myocardium sensitive to ischemia.

There are two different settled revascularization procedures in SAP treatment. Surgical revascularization (CABG) and Percutaneous Coronary Intervention (PCI). In the present days, both treatment modalities develop very quickly. Because minimal invasive and pump free surgical approach and drug eluting stent implantation can be used now.

Methods: Patients with SAP who undergone CABG or PCI were included in this study within 2005-2009 years. All patients had isolated proximal LAD lesion. Primary end points of study were MI, cardiac death, angina required revascularization within 2 years.

Results: 85 patients were treated with CABG and 110 patients with PCI. Revascularization required angina was higher in patients treated with PCI. But it was not meaningful statistically. MI or cardiac death were same in both groups. And this result was same with other studies. Revascularization required angina was 2.88 times higher in PCI groups who have 70-100% stenosis ($p=0.071$)

Conclusion: This study showed that there is not any difference in MI, cardiac death and revascularization required angina statistically in SAP patients with isolated proximal LAD lesion with preserved left ventricular function who were treated with PCI or CABG group.

Key words: Stable Angina Pectoris, CABG, Percutaneous Coronary Intervention

KAYNAKLAR

1. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* (2006) 27 (11): 1341-1381.
2. Juul –Moller S,Edvardsson N,Jahnmatz B, Rosen A, Sorensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction inpirin trial(SAPAT) Group. *Lancet*1992;340:1420-1425
3. Rehnqvist N, Hjemdahl P, Billing E, Bjorknder I, Erikson SV, Forslund L, Held C, Namsan P, Wallen NH. Effects of metoprolol vs.verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm.(APSYS) *Eur Heart J* 1996;17:76-81
4. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, Knight R, Fox KA, Julian DG, Chamberlain DA. 7 years outcome RITA -2 trial:coronary angioplastyversus medical therapy .*J Am Coll Cardiol* 2003;42:1161 1170.
5. Spertus JA, Jones P,McDonell M,Fan V,Fihn SD. Healt statuspredicts long term outcomein out patients with coronary disease. *Circulation* 2002;106:43-49
6. Malik S,Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'italien GJ, Pio JR, Williams GR. Impact of metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiyovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245-1250
7. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, Mancia G,Cangiano JL, Garcia-Barreto D, Keltai M, Erdine S, Bristol HA, Kolb HR, Bakris L, Cohen JD, Parmley WW. A cacium antogonist vs.a non-calcium antogonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The international Verapamil-Trandolapril Study(INVEST):a randomized controlled trial. *IAMA* 2003;290:2805-2816.
8. Dargie HJ, Ford I,Fox KM. Total ischaemic Burden European Trial(TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronis stable angina. The TIBET Study Group. *Eur Heart J* 1996;17:102-112
9. Davies RF, Goldenberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, Sopko G, Pratt C, Dean fielg J, Conti CR, Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study two year follow-up:outcomes of patients randomized to initial strateges of medical therapy versus revascularization.*Circulation* 1997;95:2037-2043.
10. Hachamowitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stres miyocardial perfusion single photor emission computed tomography. *Cicolation* 2003;107:2900-2907.
11. Dawkins KD, Grube E, Guagliumi G, Banning AP, Zmudka K, Colombo A, et al; TAXUS VI Investigators. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multicenter, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice. *Circulation* 2005; 112: 3306-13.

12. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, et al; TAXUS V Investigators. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 1215-23
13. Ökmen E. Did drug eluting stents change the management of coronary artery disease in diabetic patients?. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 16: 198-204.
14. Daemen J, Boersma E, Flather M, Booth J, Stables R, Rodriguez A, et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery by-pass surgery for multivessel coronary artery disease: A meta-analysis with 5-year patient-level data from ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trails. *Circulation* 2008; 118: 1146-54
15. Park DW, Yun SC, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Hong MK, et al. Longterm mortality after percutaneous coronary intervention with drug eluting stent implantation versus coronary artery bypass surgery for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2008; 117: 2079-86.
16. Kapur A, and CARDIA investigators. Coronary Artery Revascularization in Diabetes (CARDIA) trial. ESC Congress 2008, 30 Aug 2008 - 03 Sep 2008, Munich - Germany. Available at: URL: <http://resources.escardio.org/Webcast/ESC%2D2008/1694/>
17. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol* 1972;29:154-163
18. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993;88:2548-2555.
19. Campeau L. Letter:grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522-523.
20. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, McArthur D, Froelicher V. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989;80:87-98.
21. Kwok Y, Kim C, Grady D, Segal M, Redberg R. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999;83:660-666
22. Gibson SR. The diagnostic and prognostic value of exercise electrocardiography in asymptomatic subjects and stable symptomatic patients. *Curr Opin Cardiol* 1991;6:536-546
23. Ashley EA, Myers J, Froelicher V. Exercise testing in clinical medicine. *Lancet* 2000;356:1592-1597.
24. Xu M, McHaffie DJ. Nonspecific systolic murmurs: an audit of the clinical value of echocardiography. *N Z Med J* 1993;106:54-56
25. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, Quinones MA, Roberts R, Marian AJ. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation* 2001;104:128-130.

26. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davidson TW, Davis JL, Douglas PS, Gillam LD, Lewis RP, Pearlman AS, Philbrick JT, Shah PM, Williams RG, Ritchie JL, Eagle KA, Gardner TJ, Garsn A, Gibbons RJ, O'Rourke RA, Ryan TJ. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Am Coll Cardiol* 1997;29:862-879.
27. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, Pfeffer MA, Rice MM, Rosenberg YD, Rouleau JL. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;351:2058-2068
28. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: result of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-259
29. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;359:1269-1275.
30. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Chaitman BR, Sheffield LT, Ferguson JC, Feisher LD, Tristani F. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:772-779
31. Haris PJ, Harrell FE Jr, Lee KL, Behar VS, Rosati RA. Survival in medically treated coronary artery disease. *Circulation* 1979;60:1259-1269.
32. Hammermeister KE, DeRouen TA, Dodge HT. Variables predictive of survival in patients with coronary disease. Selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations. *Circulation* 1979;59:421-430.
33. Califf RM, Mark DB, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Rosati RA, Pryor DB. Importance of clinical measures of ischemia on the prognosis of patients with documented coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:20-26
34. Hultgren HN, Peduzzi P. Relation of severity of symptoms to prognosis in stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1984;54:988-993.
35. Pryor DB, Shaw L, McCanats CB, Lee KL, Mark DB, Harrell FE Jr, Muhlbaier LH, Califf RM. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993;118:81-90.
36. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR, McCants CB, Calliff RM, Pryor DM. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991;325:849-853
37. Deganaïs GR, Rouleau JR, Christen A, Fabia J. Survival of patients with a strongly positive exercise electrocardiogram. *Circulation* 1982;65:452-456
38. McNeer JF, Margolis JR, Lee KL, Kisslo JA, Peter RH, Kong Y, Behar VS, Wallace AG, McCants CB, Rosati RA. The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischaemic heart disease. *Circulation* 1978;57:64-70
39. Morrow K, Morris CK, Froelicher VF, Hideg A, Hunter D, Johnson E, Kawaguchi T, Lehmann K, Ribisi PM, Thomas R et al. Prediction of cardiovascular death in men undergoing noninvasive evaluation for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993;118:689-6995

40. Mark DB, Hlatky MA, Harell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987;106:793-800
41. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JR, Poldermans D. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003;24:789-800
42. Marwick TH, Mehta R, Arheart K, Lauer MS. Use of exercise echocardiography for prognostic evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:83-90
43. Geleijnse ML, Elhendy A, van Domburg RT, Cornel JH, Rambaldi R, Salustri A, Reijnders AE, Roelandt JR, Fioretti PM. Cardiac imaging for risk stratification with dobutamine-atropine stress testing in patients with chest pain. Echocardiography, perfusion scintigraphy, or both? *Circulation* 1997;96:137-147
44. Olmos LI, Dakik H, Gordon R, Dunn JK, Verani MS, Quinones MA, Zoghbi WA. Long-term prognostic value of exercise echocardiography compared with exercise 201Tl, ECG, and clinical variables in patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1998;98:2679-2686
45. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cergueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, Kelion AD, Al-Mohammad A, Prvulovich EM, Shaw LJ, Tweddel AC. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2004;31:261-291.
46. Brown AK. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tool comes of age. *Circulation* 1991;83:363-381.
47. Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD, Davis KB, Chaitman BR, Kouchoukos NT, Kaiser GC, Alderman E, Ryan TJ, Russell RO Jr, Mullin S, Fray D, Killip T III. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation* 1982;66:562-568
48. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T III. Long-term survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) Registry. *Circulation* 1994;90:2645-2657.
49. European Coronary Surgery Study Group. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982;2:1173-1180.
50. Mark DB, Nelson CL, Califf RM, Harrell FE Jr, Lee KL, Jones RH, Fortin DF, Stack RS, Glover DD, Smith LR et al. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 1994;89:2015-2025
51. Rihal CS, Raco DL, Gersh BJ, Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation* 2003;108:2439-2445.
52. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy IW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R 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;344:563-570.

53. Jones RH, Kesler K, PHILLIS hr, Mark DB, Smith PK, Nelson CL Newman MF, Revers JG, Anderson RW, Califf RM. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1013-1025.
54. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D, Kern MJ, Kuntz RE, Pompa JJ, Schaff HV, Williams DO, Gibbons RJ, Alpert JP, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines)-executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2215-2239.
55. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992;326 :10-16
56. Folland ED, Hartigan PM, Parisi AF. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: outcomes for patients with double vessel versus single vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs Cooperative randomized trial. Veterans Affairs ACME Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1505-1511
57. RITA -2 trial participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. *Lancet* 1997;350:461-468
58. Rodriguez A, Rodriguez Alemparte M, Baldi J, Navia J, Delacasa A, Vogel D, Oliveri R, Fernandez Pereira C, Bernardi V, O'Neill W, Palacios IF. Coronary stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease and significant proximal LAD stenosis: results from the ERAC II study. *Heart* 2003 ;89:184-188
59. The SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:965-970
60. Goy JJ, Kaufmann U, Goy-Eggenberger D, Garachemani A, Hurni M, Carrel T, Gaspardone A, Burnand B, Meier B, Versaci F, Tomai F, Bertel O, Pieper M, de Benedictis M, Eeckhout E. A prospective randomized trial comparing stenting to internal mammary artery grafting for proximal, isolated de novo left anterior coronary artery stenosis: the SIMA trial. Stenting versus Internal Mammary Artery. *Mayo Clin Proc* 2000;75:1116-1123
61. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB III, Hamm CW, Puel J, Hueb W, Goy JJ, Rodriguez A. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;346:1184-1189
62. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996;335:217-225
63. Ökmen E, Kaşıkçıoğlu H, Şanlı A, Uyarel H, Tartan Z, Cam N. Correlations between cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine phosphokinase MB elevation following successful percutaneous coronary intervention and prognostic value of each marker. *J Invasive Cardiol* 2005; 17: 63-7.

64. Ökmen E, Şanlı A, Kaşıkçıoğlu H, Dayı S, Cam N. Effects of glycoprotein IIb/IIIa inhibition with tirofiban on minor myocardial injury in successful coronary angioplasty. *Cardiology* 2004; 102; 18-23.
65. Ökmen E. Endotel ve koroner girişimler. In: Şan M, Editör. Yaşamın Gizli Gücü: Endotel ve Sistemlerimiz. İstanbul: Printaş Basım AŞ;2005. p. 201-26.
66. Ökmen E, Kaşıkçıoğlu H, Uyarel H, Erdem I, Vural M. The effects of direct stent implantation and conventional stent implantation on minor myocardial injury in percutaneous coronary intervention. *J. Am Coll Cardiol* 2002; 39: 320B.
67. Ökmen E, Şanlı A, Tartan Z, Uyarel H, Kaşıkçıoğlu H, Cam N. Longterm follow-up after angiographically successful coronary stenting:Direct stent versus conventional stent implantation. *Jpn Heart J* 2004; 45: 53-61.
68. Ökmen E, N Cam. Direct stent implantation: Feasibility advantages and disadvantages. *Anadolu Kardiyol Derg* 2002; 3: 237-43
69. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. Drug-eluting stents vs. Coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008; 358: 331-41.
70. Mack MJ, Prince SL, Herbert M, Brown PP, Katz M, Palmer G, et al. Current clinical outcomes of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 496-503.
71. Herz I, Moshkovitz Y, Loberman D, Uretzky G, Braunstein R, Hendler A, et al. Drug-eluting stents versus bilateral thoracic grafting for multivessel coronary disease. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2086-90.
72. Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main N *Engl J Med* 2008; 358: 1781-92.
73. Serruys PW, Ong ATL, Morice MC, de Bruyne B, Colombo A, Macaya C, et al. on behalf of the ARTS II Investigators. Arterial Revascularisation Therapies Study Part II - Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *EuroInterv* 2005; 2: 147-56.
74. Rodriguez A, O Maree A, Grinfeld L, Fernandez-Pereira C, Mieres J, Alemparte MR, et al. Revascularization strategies of coronary multiple vessel disease in the Drug Eluting Stent Era: one year followup results of the ERACI III Trial. *EuroInterv* 2006; 2: 53-60.
75. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. for the SYNTAX investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-72
76. RITA Trial Participates:Coronary Angioplasty versus coronary artery by-pass surgery:the randomized intervention Treatment of angina (RITA)trial.*Lancet* 1993;341:573-580.
77. Hueb WA, Bellotti G,de Oliveira SA, Arie S,de Albuquerque CP, Jatene AD, Pileggi F.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;26:1600-1605
78. Goy JJ, Eeckhout E, Moret C, Bernand B, Vogt P, Stauffer JC, Hurni M, Stumpe F, Ruchat P, VON segesser L, Urban P, Kappenberger L, 5 year outcome in patients with isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis treated by angioplasty or left internal mammary artery grafting. A prospective trial. *Circulation* 1999;99:3255-3259.

79. Califf RM, Tomabeche Y, Lee KL, Phillips H, Pryor DB, Harrell FE Jr, Harris PJ, Peter RH, Behar VS, Kong Y, Rosati RA. Outcome in one-vessel coronary artery disease. *Circulation*. 1983 Feb;67(2):283-90.