

KORONER ARTERLERİN STENTLENMESİNİN DÜŞÜK SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONLU HASTALARDA AZALMIŞ MIYOKARD FONKSİYONUNA ETKİSİ

**Dr. Gürkan Dinler, * Prof.Dr. Bokeria L A., **Prof.Dr. Talantbek Batyraliev

*Bakoulev Science Center for Cardiology Surgery of Russian Academy Medical Science, Moscow, Russia, **Sani Konukoglu Medical Center. Gazi Antep

Araştırmanın amacı sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) < 40% olan hastalarda koroner arterlere endovasküler müdahalenin etkinliğinin değerlendirilmesidir.

1997 yılı başından 2006 yılının ilk yarısı sonuna kadar Bakulev Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi (Moskova) ve Sani Konukoğlu Hastanesinde (Gaziantep) sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <40% olan 135 kronik İKH hastasına 174 endovasküler girişim uygulandı. NYHA klasifikasyonuna göre klas I - kalp yetersizliği 47 (%34,8) hastada, klas II - 78 (%57,7) ve klas III - 10 (%7,4) hastada gözlemlendi. Sol ventrikül EF %14-40 arasında ölçüldü, ortalama değer % 33±4,5. Bir damara stentleme 69 (%51,1) hastada, iki damara stentleme 51 (%37,8) hastada ve üç damara stentleme 15 (%11,1) hastada gerçekleştirilmiştir. Altmış (%44,4) hastada antiproliferatif ilaç kaplı stentler implante edilmiştir.

Girişimlerde anjiyografik başarı vakaların tamamında gözlemlenmiştir. Hastane içi ölüm 2 (%1,5) vakada saptandı. Stentleme sonrası angina yokluğu 18 (%13,5) hastada gözlenirken, CCS

klasifikasyonuna göre I-II fonksiyonel klas 105 (%78,9) hastada ve III-IV fonksiyonel klas 10 (%7,5) hastada saptandı. Stentleme sonrası hastaların %74,0 de kalp yetersizliği gelişiminde en az bir fonksiyonel klas değişim izlendi. Sol ventrikül EF anlamlı şekilde %33±4,5'ten 42±6,2'ye yükseldi (p< 0,01).

Yazarların görüşlerine göre, koroner arterlerin stentlenmesi stabl angina pektorisli ve sol ventrikül miyokard disfonksiyonlu hastaların tedavisinde yeterince etkin bir metod olarak ortaya çıkmaktadır. Bu metod yüksek intraoperatif riske sahip olmamasının yanı sıra, sol ventrikül miyokardının azalmış kasılma fonksiyonunu artırmakta ve hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde iyileştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Percutaneous transluminal coronary angioplasty, Stent implantasyonu, Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

(*Türk Girişimsel Kard. Der. 2007;11: 138-145*)

GİRİŞ

İskemik kalp hastalığı'nın (İKH) en zor hasta kategorilerinden birini düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu hastalar oluşturur. İKH'lı hastaların koroner kan dolaşımında bozulma, vakaların ezici çoğunluğunda yapısal ve/veya fonksiyonel değişiklikleriyle ilişkili olarak sol ventrikül yetmezliği gelişimine yolaçar. İKH ile birlikte olan sol ventrikül disfonksiyonu gelişimi, ilk olarak 1970 yılında Burch G. tarafından patoanatomik araştırmalara dayanılarak tarif edilmiş olan iskemik

kardiyomiyopati olarak tanımlanmaktadır³. İKH'lı hastalarda iskemik kardiyomiyopatinin temel klinik bulgusu kalp yetersizliğidir. Genel populasyonda sol ventrikül disfonksiyonu gelişen hastalara (LV EF < 40%) izlemlerin %2,7 sinde rastlanmaktadır, üstelik sol ventrikül kasılma fonksiyonu azalmasının nedeni olarak hastaların 2/3 sinde İKH öne çıkmaktadır¹¹. İKH eşliğinde sol ventrikül disfonksiyonunun temel tedavi yöntemleri; uygun kan dolaşımının medikal preparatlar yardımı ile ve aynı şekilde cerrahi ve endovasküler tedavi yollarıyla sağlanmasıdır.

Düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu İKH hastalarının medikal tedavisinde ulaşılan başarılarla rağmen belirtilen hasta grubunda mortalite eskisi gibi yüksek kalmaya devam etmektedir¹¹. Coronary Artery

Yazışma adresi: Dr. Gürkan DİNLER
Sani Konukoğlu Hastanesi
Ali Fuat Cebesoy Bulvarı
Şehit Kamil/Gazi Antep
Tel: +90 342 211 51 27
e-mail: gurkandinler@yahoo.com

Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri.

	n	%
Cins: Erkek	129	95,6
Kadın	6	4,4
Yaş (ortalama)	60,3±9	
Angina klasifikasyonu CCS:		
Efor anginası IV&K	65	48,1
III&K	47	34,8
II&K	23	17,1
LV EF <25% 2	1,5	
25 - 30%	10	7,4
30 - 34%	27	20,0
35 - 40%	96	71,1
Kalp yetersizliği NYHA:		
I&K	47	34,8
II&K	78	57,7
III&K	10	7,4
LV EF (ortalama)	33±4,5%	
Arteriyel hipertansiyon	53	39,2
DM	10	7,4
Anamnezde MI	100	74,1

Surgery Study (CASS) çalışmasında gösterilmiştir ki, tıbbi tedaviye rağmen sol ventrikül EF %35-49 arasında olan iskemik kalp hastalarında 4 yıllık yaşam % 71 olarak gözlemlenmekte ve EF <35% olanlarda bu rakam % 50 yi aşmamaktadır¹³. Ne yazık ki bu gün için düşük sol ventrikül EF'lu İKH hastalarında endovasküler girişim sonuçlarını analiz eden az sayıda randomize çalışma mevcuttur. Çok uzun dönem sonuçları demonstre eden çalışma, ve aynı şekilde, ilaç kaplı stent kullanımıyla düşük sol ventrikül EF'lu hastaların endovasküler tedavisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız stabl angina pektorisli, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <40% olan hastalarda koroner arterlerin stentlenmesinin sol ventrikül miyokard fonksiyonlarına erken ve geç dönemdeki etkilerini araştırmak olmuştur.

MATERYAL VE METODLAR

A.N. Bakoulev Kalp - Damar Cerrahisi Merkezi ve Sani Konukoğlu Hastanesinde 1997 yılından 2005 yılı sonuna kadar sol ventrikül EF < 40 % olan stabl angina pektorisli 135 İKH hastasına endovasküler müdahale uygulandı. Çalışmadan hariç tutulma kriterleri, sol ventrikül anevrizması ve akut koroner sendrom (AMI, Unstabl angina pektoris) varlığı oldu.

Endovasküler etkinliğin değerlendirilmesi anjiyografik ve klinik kriterlere bağlandı. PTCA ve stent implantasyonu sonucu şu koşullarda başarılı sayıldı: Rezidüel stenoz < 30%, arter diseksiyonu, arter perforasyonu ve distal segmentte emboli veya tromboz

Tablo 2: Koroner dolaşım bozukluğunun anjiyografik özellikleri

Parametre	N	%
LMCA	10	3,4
LAD: stenoz / oklüzyon	89/30	29.8/10.1
Cfx: stenoz / oklüzyon	57/26	19.1/8.7
RCA: stenoz / oklüzyon	58/28	19.5/9.4
Tek damar hastalığı	29	21.5
İki damar hastalığı	34	25.2
Üç damar hastalığı	72	53.3
Toplam koroner lezyon sayısı	298	
Stenoz tipi : A / B / C	46/175/77	15.4/58.7/25.9
Stenoz uzunluğu (ortalama), mm	15.6±6	

Tablo 3: 135 hastada gerçekleştirilen işlemlerin karakteristiği

	n	%
1 damara stentleme	69	51,1
2 damara stentleme	51	37,8
3 damara stentleme	15	11,1

olmaması durumu; operasyon içi ve sonrasında major komplikasyon (AMI, arter trombozu, inme, acil by-pass gereksinimi) olmaması; önceki efor seviyesinde ortaya çıkan kardiyak semptomların azalması veya kaybolması gibi subjektif belirtiler ve efor testinde kardiyak zorlanma seviyesinin 1 fonksiyonel klas azalması gibi objektif belirtiler varlığı başarılı klinik etkinlik için aranan kriterlerdi .

Hastaların 129 (%95,6) si erkek, 6 (%4,4) hasta ise bayandı. Hastaların yaşı 37 ile 86 arasında ve yaş ortalaması ise 60,3±9 idi. 3 (%5,9) hasta by-pass sonrası angina gelişenlerdi. Anamnezde MI 100 (%74,1) hastada saptandı. Sol ventrikül EF %14-40 arası ölçüldü, ortalama % 33±4,5. Hastaların klinik karakterleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tabloda da görüldüğü gibi hastaların oldukça büyük bir kısmı CCS (Canadian Cardiovascular Society) klasifikasyonuna göre fonksiyonel klas III-IV. efor anginasına sahiptiler. Hastaların yarısından fazlasında 78 (%57,7) hasta NYHA klasifikasyonuna göre klas II kalp yetersizliği gözlemlendi.

Miyokard iskemisi belirtilerinin tespiti, miyokardın iskemik segmentlerinin belirlenmesi, klinikten sorumlu arterin tespiti ve miyokardın canlılık özelliğinin teşhis edilmesi için hastalara, istirahatte EKG, 24 saatlik holter, egzersiz testleri, EKO, dobutamin ile stres EKO, pozitron-emisyon tomografi testleri uygulandı. Başlangıç sol ventrikül asinerjisi olan 83 (%61.5) hastaya dobutamin testi uygulandı. Araştırma öncesi istirahatte %21 normokinetik, %74 hipokinetik ve %5 akinetik segment vardı. Dobutamin ile stimülasyon başlangıç asinerjinin düzelme-

Tablo 4: EKO verilerine göre sol ventrikül fonksiyonel durumu

	Ortalama değer		P
	Önce	Sonra	
LVDs,cm	4,97±0,7	4,4±0,6	<0,01
LVDd,cm	6,34±0,9	6,2±0,5	>0,01
LVVs, ml	121,75±1,8	97,4±1,4	<0,01
LVVd, ml	188±2,8	186±3,5	>0,01
LVEF, %	%33±4,5	%42±6,2	<0,01

Kısaltmalar: LVDs - sol ventrikül sistol sonu çapı, LVDd - sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVVs - sol ventrikül sistol sonu volümü, LVVd - sol ventrikül diyastol sonu volümü, LV EF - sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 5: Revaskülarize edilen miyokard hacimine bağlı sol ventrikül EF değişikliği

Revaskülarizasyon	LV EF Stent Öncesi (%)	LV EF Stent Sonrası (%)
Komplet (n=78)	34.5±5.1	44.2±3.9
İnkompakt (n=47)	32.8±4.5	39.2±4.6

sine, segmenter ve global EF artışına ve sol ventrikül tüm duvarlarında kinetizm artışına neden oldu. İrreversibl sol ventrikül miyokard disfonksiyonu %23, reversibl miyokard disfonksiyonu %77 segmentte tespit edildi. 28 (%20.7) hastaya sintigrafi yapıldı. Bu hastaların tamamında istirahatte akinetik ve diskinetik segmentlerde radiokimyasal preparatın perfüzyon defekti tespit edildi. Bunlardan 23 (%82.1) vakada egzersizden 4 saat sonra bu segmentlerde preparatın dolmaya başladığı gözlemlendi ki bu, belirlenen bölgelerde miyokard viabilitesinin varlığını desteklemektedir. 5 (%18.9) vakada ise radiokimyasal preparatın doluş defekti yerleşti ki bu, miyokard viabilitesinin olmadığı anlamını taşımaktaydı.

Bütün hastalara endovasküler müdahaleden önceki 48 saat içinde 300-325 mg/g aspirin, 500 mg/g ticlopidin veya 75 mg/g klopidogrel kullanımından ibaret farmakolojik destek tedavisi uygulandı.

Koroner anjiyografik inceleme esnasında koroner havuzun lezyonu hakkında aşağıdaki veriler alınmıştır (Tablo 2).

Hastaların yarısından fazlası üç damar hastalığına sahipti. ACC/AHA (American College of Cardiology/ American Heart Association) klasifikasyonuna göre en sık karşılaşılan koroner arter lezyon tipi Tip B %58,7 oldu. C tipi lezyon, hastaların %25 unda ve A tipi lezyon %15,4 ünde gözlemlendi.

135 hastada, 216 koroner artere 174 endovasküler operasyon gerçekleştirildi (hasta başına ortalama 1.6 arter). Bunlardan 96 (%71,1) hastada operasyon tek seansta yapılırken, 39 (%28,9) hastada işlem iki etapta gerçekleştirildi. En sık LAD artere stentleme yapılırken 216 arterden 105 (%48,6) , 60

(%27,8) RCA, 41 (%18,9) Cfx/OM ve 10 (%4,6) LMCA lezyonuna işlem yapılmıştır. Çıplak stentler 75 (55,6%) vakada kullanılmıştır. Antiprolife-ratif ajan kaplı stentler ise 60 (%44.4) hastaya implante edilmiştir. Koroner kan akımı randomize TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) çalışmasının araştırmacıları tarafından tasarlanmış olan klasifikasyona göre değerlendirildi. 13 (%9,6) hastada IIb/IIIa inhibitörleri kullanıldı. Hastaların sol ventrikül miyokardının revaskülarizasyon hacmine göre dağılımı Tablo 3'de sunulmuştur.

Tablo 3'de görüldüğü gibi hastaların yarısından fazlasına tek damara stent implantasyonu yapılmıştır.

Stent implantasyonu sonrası hastalara 500 mg/gün ticlopidin veya 75 mg/gün klopidogrel en az bir ay süre ile, 125-150 mg/gün aspirin ömür boyu ve gerektiği durumlarda antianginal ilaçlar (nitratlar, B blokerler, Ca antagonistleri) verildi.

Stent implantasyonu sonrası postop dönemde işlemin etkinliğini belirlemek için tüm hastalara EKO ve 98 (%72.6) hastaya egzersiz testi yapıldı, miyokardın kasılma yeteneğinde iyileşme saptandı, normokinetik segment oranı %78, hipo ve akinetik segmentlerin oranı sıra ile %20, %2 olarak saptandı. Aynı şekilde gerek görüldüğü durumda kontrol koroner anjiyografisi yapıldı.

Sol ventrikülün fonksiyonel durumunu karakterize eden, ventrikül miyokardının kasılma fonksiyonunda iyileşme gösteren veriler Tablo 4'te sunulmuştur. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu stentleme işlemleri sonrası anlamlı olarak %33±4,5'ten %42±6,2'e yükseldi (p<0,01).

Anjiyografik başarıya bütün vakalarda (%100)

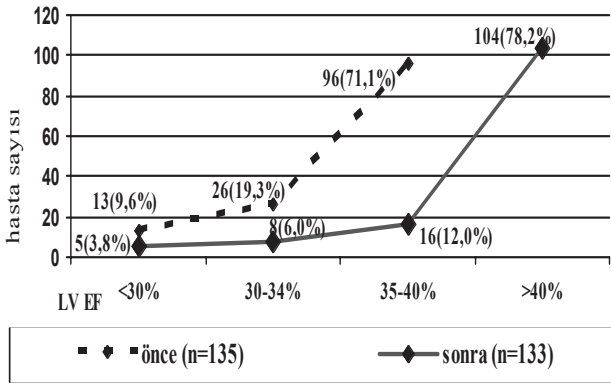
Tablo 6: Angina nüksü olmayan hastalarda önce-sonra ve uzun dönem LV fonksiyonel durumu

Parametre	Ortalama değer		
	Önce	Sonra	Uzun dönem
ESD, cm	4.84±0.8	4.3±0.6	4.2±0.9
EDD, cm	6.25±0.7	6.1±0.6	5.9±0.5
ESV, ml	119±1.8	96.7±1.3	95.2±1.5
EDV, ml	185±2.6	184±3.2	181±4.6
LV EF, %	%34±3.7	%44.0±5.4	%45.2±4.1

Tablo 7: Düşük sol ventrikül EF lu hastalarda cerrahi tedavinin sonuçları.

Araştırmacılar	Yayın yılı	LV EF %	Hasta sayısı	Hastanede ölüm, %	Sonuç	
					Takip süresi	Hayatta kalma, %
Chan R. et al. (2)	1996	<35	57	1,7	5	73,0
Elefteriades J. et al. [5]	1997	<30	135	5.2	4.5	71
Carr J et al. (1)	2002	<20	86	11,0	5	59,0
Nishi H. et al. (15)	2003	<30	42	2,4	5	83,1
Skorpi J. et al. [18]	2003	<25	97	4.1	2	95.7

Şekil 1: EKO bulgularına göre stent sonrası LV EF değişikliği



ulaşıldı. Düşük sol ventrikül EF'lu İKH hastalarında klinik iyileşme vakaların %92,2 sinde sağlandı. Bununla birlikte tam revaskülarizasyon (78 hastada) yapılması halinde klinik başarı %100'e ulaştı, aynı zamanda tam olmayan revaskülarizasyon halinde klinik başarıya, vakaların %85,5 sinde (55 hastanın 47 inde) ulaşıldı. İki hastada hastanede ölüm gelişti (anjyoplasti sonrası 6.ve 8. günde subakut tromboz gelişimine bağlı olarak kardiyojenik şokla seyreden akut MI).

Ortalama sol ventrikül EF değerinde revaskülarizasyonda ulaşılan hacime bağımlı yükselme Tablo 5'de sunulmuştur.

EKO bulgularına göre stent implantasyonları sonrası LV EF daki değişiklik Şekil 1 de görülmektedir. Düşük değerli sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu hasta sayısında stent sonrası anlamlı bir azalma

mevcuttur. Hastaların 104'ünde (%78.2) hastanın sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerine çıkmıştır.

Stent implantasyonları sonrası belirtilen hasta grubunda angina (Şekil 2) ve kalp yetersizliğinin (Şekil 3) seviyesindeki değişim değerlendirildi.

Stent implantasyonu sonrası angina yokluğu 18 (%13.5) hastada, angina fonksiyonel klas I-II (CCS) 105 (%78,9) hastada, angina fonksiyonel klas III-IV (CCS) 10 (%7.6) hastada tespit edildi.

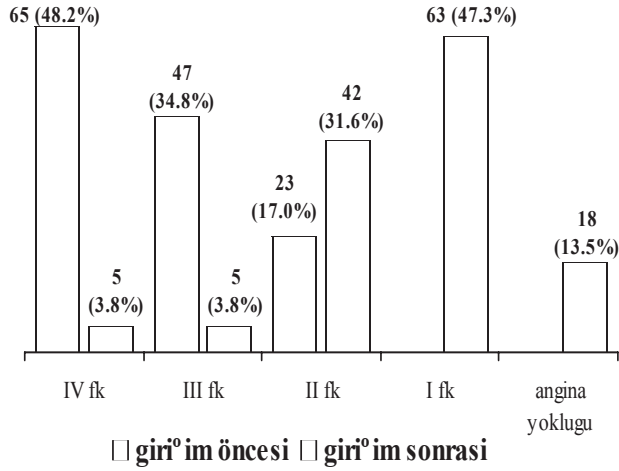
Şekil 3'de görüldüğü üzere stent implantasyonu sonrası %74.0 hastada kalp yetersizliğinde en az fonksiyonel klas 1 fonksiyonel düzelme saptandı.

6-72 aylık uzun dönemde (ortalama 24±8 ay) stentleme sonrası 133 hastadan 99 (%74,4) araştırıldı. Bunların 64 (%64,6) üne çıplak stentler implante edilmiş olup, 35 (%35,4) hasta kaplı stent takılan gruptandı. Bu süre zarfında 65 (%65,7) hasta konservatif tedavi ile kendisini tatminkar düzeyde iyi hissetti. Kontrol edilen grupta 34 (%34,3) hastada klinik angina nüksü gözlemlendi ve bunların 28 (%82,4) i çıplak stent, 6 (%17,6) si ise kaplı stentlerin kullanıldığı gruptandı.

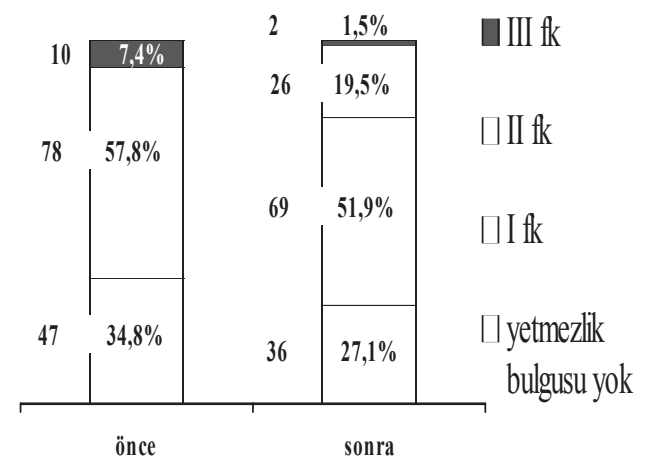
Angina nüksü olmayan 65 hastanın tamamına sol ventrikül miyokard fonksiyonlarını değerlendirme amacıyla EKO ve fiziksel egzersiz testi uygulanmıştır. Egzersiz testi esnasında 47 (%72,3) hastada negatif test, diğer hastalarda ise fizik egzersize tolerans artışı saptandı. Angina nüksü olmayan hastalarda operasyonlar öncesi-sonrası ve uzun dönemde EKO sonuçları Tablo 6'da sunulmuştur.

EKO verilerine göre angina nüksü olmayan hastalarda uzun dönemde sol ventrikül fonksiyon-

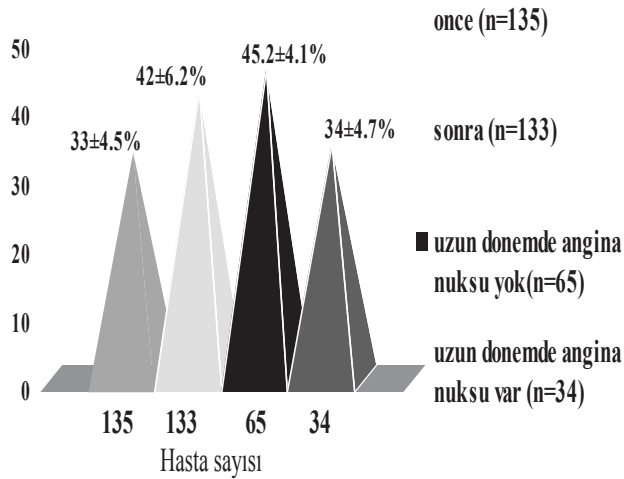
Şekil 2: Stent implantasyonu sonrası efor anginasında fonksiyonel kapasite değişikliği (CCS).



Şekil 3: Stent implantasyonu sonrası kalp yetersizliğinde fonksiyonel kapasite değişikliği (NYHA).



Şekil 4: Girişimler öncesi - sonrası ve uzun dönemde sol ventrikül EF değişiklikleri.



larını karakterize eden parametrelerde iyileşmeler mevcuttur. Ortalama sol ventrikül EF %44.0±5.4'ten %45.2±4.1'e değişmiştir.

Eko yardımıyla aterosklerozun progresyon göstermesi veya restenoz nedeniyle tekrar girişimde bulunulan hasta grubunda sol ventrikül miyokardının kasılma fonksiyonları analiz edilmiştir. Başarılı stent implantasyonları sonrası ortalama sol ventrikül EF %33±4.5'ten %42±6.2'e ($p<0.01$) yükselmiş, aynı şekilde uzun dönem kontrollerde angina nüksü esnasında ortalama sol ventrikül EF hemen hemen başlangıç değerine düşmekteydi %34±4.7 ($p>0.05$) (Şekil 4).

Kontrol koroner anjiyografi 70 (%52,6) hastaya yapıldı. Bunlardan 47 (%66,7) hastaya çıplak stentler,

27 (%33,3) hastaya ise kaplı stentler kullanılmıştı. 31 (%31,3) hastaya tekrar girişimde bulunuldu. Bunlardan 6 hastada sebep diğer koroner havuzdaki aterosklerozun progresyonu idi ve bunlara kaplı stentler implante edildi. 25 hastada ise daha önce implante edilmiş olan stentlerin restenozu sorumlu idi. Koroner anjiyografi ile kaplı stent grubunda 4 (%14,9), kaplı olmayan stentlerin kullanıldığı hastalarda ise 21 (%44,6) hastada restenoz saptandı. Restenoz saptanan 11 hastada kaplı stentler ile revaskularizasyon sağlanırken 14 hastada daha önce implante edilmiş olan stente PTCA - lazer PTCA yapıldı.

İstatistiksel analiz, verilerin gruplanması, ortalama değerlerin ve hataların hesaplanması yolu ile gerçekleştirildi. İki grubun ortalamaları parametrik verilerde student-t (iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi) testi kullanıldı. Tüm bulgular için yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

TARTIŞMA

Birçok çalışma da gösterilmiştir ki düşük sol ventrikül EF lu hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azalmasına bağlı olarak prognoz da anlamlı olarak kötüleşmektedir^{17,7}. Günümüzde İKH na bağlı ölümün başta gelen sebeplerinden birinin iskemik kökenli kalp yetmezliği olduğu ispatlanmıştır. Framingham çalışmasına göre ilk klinik kalp yetersizliği semptomlarının belirdiği zamandan itibaren 6 yıl içinde erkeklerin yaklaşık % 80 i , kadınların ise % 65 i ölmekteler⁸. Belirtmek gerekir ki, sol ventrikül

EF düşüklüğüne her zaman kalp yetmezliği klinik belirtileri eşlik etmez. Öyle ki, belirtilen hasta grubunun % 50 sinde bu bulgular hiç bulunmamaktadır. Bununla açıklanan durum şudur ki, hastaların çoğu kendilerini iyi hissedip ilaç tedavisini ihmal ediyorlar ve yeniden, klinik kalp yetmezliği nüksü ile hospitalize ediliyorlar¹¹. Bununla birlikte prognoz az tatmin edici görünmektedir, öyle ki, NYHA klasifikasyonuna göre fonksiyonel klas II. ve III. 1 yıl içinde ölüm sırasıyla %20 ve %30 , fonksiyonel klas IV. sahip hastalarda aynı oran %66 olarak gözlemlenmektedir¹¹.

Tıbbi tedavinin etkinliğinin az olmasının yanısıra (özellikle fonksiyonel klas IV. kalp yetersizliği hastalarında bazen tek alternatif olmaktadır) hastaların durumlarının stabilizasyonunda sürekli olmamakta ve sıkça yeniden hospitalize etme gereksinimi ortaya çıkmaktadır²⁰. Bu durumlarda konservatif tedavinin yanı sıra cerrahi tedavi alternatif metod olmaktadır ve günümüzde üç temel yönelim arz etmektedir: 1-Gerektiğinde anevrizmektomiyle birlikte olan aortokoroner by-pass, 2-Endovasküler cerrahi ve 3-Kalp tranplantasyonu gösterilmektedir. Bir dizi randomize çalışmanın verilerine göre aortokoroner by-pass sonrası tatminkar uzun dönem prognoz gözlemlenmiş ancak, intraoperatif ve hastanede ölüm bu hastalarda sol ventrikül EF nu % 40 ın üzerinde olan hastalara oranla daha yüksek olmuştur^{1,2, 5,15,18} (Tablo 7).

Endovasküler miyokard revaskülarizasyonu 3 gruba ayrılmaktadır: 1) Tam anatomik revaskülarizasyon: Çapı 1,5 mm den fazla olan tüm arterlerde bulunan % 50 nin üstündeki bütün stenozların dilatasyonu. 2) Tam fonksiyonel revaskülarizasyon: Sadece iskemiden sorumlu olan stenozların dilatasyonu. 3) Tam olmayan fonksiyonel revaskülarizasyon: Miyokard iskemisine neden olabilecek bir veya daha fazla stenozun dilatasyonunun mümkün olmasıdır.

Revaskülarize edilen miyokard hacmi düşük sol ventrikül EF lu hastalarda önemli bir anlam taşımaktadır. Uzun dönem prognoz bu hastalarda ulaşılan revaskülarizasyonun hacmine bağlıdır. Bizim çalışmamızda komplet revaskülarizasyon uygulanan hastalarda ortalama sol ventrikül EF artışı %28,1 olurken, inkomplet revaskülarizasyon halinde bu artış %16,4 seviyesinde kaldı.

1989-1995 yılları arasında yapılmış olan bir dizi çalışmada girişimler sonrası tatminkar sonuçlar ve düşük ölüm yüzdesi gözlenmiştir. Uzun dönemde hayatta kalma %69 ile %84 arasında saptanmıştır^{4, 6,7,9,16,19}.

2002 yılında Li C. Ve ark.¹⁰ sol ventrikül EF < 40

% olan ve koroner arterlerine endovasküler girişimde bulunmuş olan 74 hastalık bir serisinde, hastaların 81% ine stent implantasyonu, 19% una PTCA uygulanmıştır. Hastaların 61% inde kronik kalp yetersizliği bulguları, 86% sının anamnezinde MI öyküsü vardı ve 74% ü çok damar hastalığına sahipti. Hastaların sadece 20,3% ünde tam revaskülarizasyon sağlandı. Girişime kadar ortalama kalp yetersizliği seviyesi 1,9±1,0 fonksiyonel klas idi, müdahale sonrası 1,5±0,8 fonksiyonel klas (p<0,01) olarak saptandı. Gözlenen hayatta kalma oranları 1, 2, ve 4 yıl sonra sırasıyla 90%, 83%, 81%. Bizim çalışmamızda ise ortalama kalp yetersizliği seviyesi girişimler öncesinde 1,8±1,0 fonksiyonel klas, girişimler sonrasında 1,3±0,5 fonksiyonel klas, ve uzun dönemde 1,6±1,0 (p<0,05) olarak tespit edilmiştir.

2003 yılında Marsico F. ve ark.¹² sol ventrikül EF < 35% olan 125 hastada endovasküler tedavi sonuçlarını bildirmiştir. Stent implantasyonu hastaların %79 unda gerçekleştirilmiştir. Yazarlar 87 (%69,6) hastada koroner arterlerde 3 damar lezyonu ve 41 (%32,8) hastada anamnezde by-pass operasyonu öyküsü mevcuttur. Hastaların %44,8 inde tam revaskülarizasyon sağlandı ve girişimlerin başarısı %96 idi. 41 (%34) hastada arter restenozu gözlemlendi. Uzun dönemde ölüm (1 aydan 63 aya kadar) %10,4 olarak gözlemlendi. Araştırmacılar sol ventrikül EF < 35% olan hastalarda girişime kadar olan dönemde ve uzun dönemde (1 aydan 63 aya kadar) kalp yetersizliği gelişiminin derecesini değerlendirdiler. Tedaviye kadar hastaların %74,4 ünde NYHA klasifikasyonuna göre fonksiyonel klas I-II, %25,6 sında ise fonksiyonel klas III-IV kalp yetersizliği vardı. Uzun dönemde şu sonuçlar alındı: fonksiyonel klas I %58, fonksiyonel klas II %28, fonksiyonel klas III %8,5, fonksiyonel klas IV %5,5. Bizim çalışmamızda hastaların %34,8 de fonksiyonel klas I, %57,8 sinde fonksiyonel klas II ve %7,4 de fonksiyonel klas III kalp yetersizliği tespit edildi. Operasyonlar sonrası hastaların %27,1 de semptomlar tamamen kaybolurken, %51,9 da fonksiyonel klas I, %19,5 sında fonksiyonel klas II ve %1,5 da fonksiyonel klas III kalp yetersizliği tespit edildi. Buna göre hastaların %74,0 inde kalp yetersizliğinde en az 1 fonksiyonel kapasite iyileşme saptandı.

1995 yılından 2000 yılının sonuna kadar yapılmış olan randomize AWESOME¹⁴ çalışmasının sonuçları büyük ilgi uyandırmıştır. Bu çalışmada yazarlar, by-pass operasyonu ve anjiyoplastinin uzun dönem sonuçlarının karşılaştırmalı değerlendirmesini (36 ay) sunulmuştur. By-pass operasyonu ve endovasküler tedavi sonrası erken ve uzun dönem sonuçları analiz

edildiğinde düşük sol ventrikül EF lu hastaların tedavi stratejisi olarak bir metodun diğerine üstünlüğüne dair inandırıcı bir kanıt saptanmıştır. Rakamların büyük kısmı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip değildir.

Endovasküler girişimlerin sayısında, az invaziv olmaları ve aynı zamanda yeniden müdahaleye imkan tanımaları sayesinde 20. yy 90'lı yılların başından itibaren hızlı bir artış farkedilmiştir. Koroner anjioplasti İKH hastalarının tedavisinde KABG'in tartışmasız üstün olduğu alanlarda miyokard revaskülarizasyon metodu olarak giderek daha çok benimsenmesine karşı endovasküler ve cerrahi miyokard revaskülarizasyon metodlarını, rekabet açısından incelemek gerekmektedir.

Bizim araştırmamızın sonuçları, antiproliferatif ilaç kaplı stentlerin kullanımı uzun dönem izlemde restenoz sıklığı ve angina nüksünü azaltmak suretiye endovasküler tedavinin uzun dönem sonuçlarını iyileştirmeye olanak sağladığını göstermektedir. Koroner arterlerin endovasküler revaskülarizasyonu stabl angina pectorisli ve sol ventrikül miyokard disfonksiyonlu hastaların tedavisinde efektif bir metod olarak ortaya çıkmaktadır ancak, endovasküler girişim by-pass cerrahisinin alternatifimi yoksa belirtilen hasta kategorisinin cerrahi tedavisinde bir etap mı sorusuna bu gün için cevap vermek imkansızdır.

SONUÇLAR

Gerçekleştirilmiş olan analize dayanarak söylemek mümkündür ki, sol ventrikül EF < 40% olan hastalarda endovasküler müdahaleler etkin ve güvenli işlemlerdir ve hastane döneminde etkin anjiyografik ve klinik sonuçlara ulaşmaya olanak sağlar, hastaların yaşam kalitesini iyileştirir ve sol ventrikül miyokardının kasılma yeteneğini artırır. Ayrıca riski de düşüktür.

Bu hastalarda uzun dönem prognoz ile revaskülarize edilen miyokard hacmi birbirine bağlı parametrelerdir ve sol ventrikül miyokardı disfonksiyone olan hastalarda çok damar hastalığı varlığında özellikle komplet revaskülarizasyon yapmak gerekir.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu göstergelerinin negatif dinamiklerinin ve hastaların durumundaki kötüleşmenin asıl sebebi koroner arterlerin restenoz proçezidir. Antiproliferatif ilaç kaplı stentlerin kullanımı restenoz sıklığını azaltmak sureti ile uzun dönem sonuçlarda olumlu yönde belirleyici olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. McManus J, McEneny J, Young IS, Thompson W. The effect of various oestrogens and

- proggestogens on the susceptibility of low density lipoproteins to oxidation in vitro. *Maturitas* 1996;25:125-31.
2. Shwaery GT, Vita JA, Keaney JF Jr. Antioxidant protection of LDL by physiologic concentrations of estrogens is specific for 17-beta-estradiol. *Atherosclerosis* 1998;138:255-62.
3. Rosenson RS. Statins in atherosclerosis: lipid-lowering agents with antioxidant capabilities. *Atherosclerosis* 2004;173:1-12.
4. Tokgözoğlu L, Özer N. Ateroskleroz patogenezi. In: Özcan N, editor. Koroner kalp hastalıkları. Ankara: 1997. p. 129-163.
5. La Du BN, Aviram M, Billecke S, et al. On the physiological role(s) of the paraoxonases. *Chem Biol Interact* 1999;119-120:379-88.
6. Mackness B, Durrington PN, Mackness MI. Human serum paraoxonase. *Gen Pharmacol* 1998;31:329-36.
7. Sozmen EY, Sozmen B, Girgin FK, et al. Antioxidant enzymes and paraoxonase show a co-activity in preserving low-density lipoprotein from oxidation. *Clin Exp Med* 2001;1:195-99.
8. Juretic D, Tadijanovic M, Rekić B, Simeon-Rudolf V, Reiner E, Baricic M. Serum paraoxonase activities in hemodialyzed uremic patients: cohort study. *Croat Med J* 2001;42:146-50.
9. Maron DJ, Ridker PM, Pearson TA, Grundy SM. Dyslipidemia, other risk factors, and the prevention of coronary heart disease. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke R, editor. *Hurst's The Heart*. USA: McGraw-Hill Companies, 2001. p. 1131-60.
10. Biasioli S, Schiavon R, Petrosino L, et al. Paraoxonase ctivity and paraoxonase 1 gene polymorphism in patients with uremia. *ASAIO J* 2003;49:295-99.
11. Li WF, Costa LG, Furlong CE. Serum paraoxonase status: a major factor in determining resistance to organophosphates. *J Toxicol Environ Health* 1993;40:337-46.
12. Heijmans BT, Westendorp RG, Lagaay AM, Knook DL, Kluff C, Slagboom PE. Common paraoxonase gene variants, mortality risk and fatal cardiovascular events in elderly subjects. *Atherosclerosis* 2000;149:91-97.
13. Aviram M, Hardak E, Vaya J, et al. Human serum paraoxonases (PON1) Q and R selectively decrease lipid peroxides in human coronary and carotid atherosclerotic lesions: PON1 esterase and peroxidase-like activities. *Circulation* 2000;101:2510-17.

14. Eckerson HW, Romson J, Wyte C, La Du BN. The human serum paraoxonase polymorphism: identification of phenotypes by their response to salts. *Am J Hum Genet* 1983;35:214-27.
15. Kannel WB. The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus women. *J Genet Specif Med* 2002;5:27-37.
16. Nathan L, Pervin S, Singh R, Rosenfeld M, Chaudhuri G. Estradiol inhibits leukocyte adhesion and transendothelial migration in rabbits in vivo : possible mechanisms for gender differences in atherosclerosis. *Circ Res* 1999;85:377-85.
17. Hayashi T, Jayachandran M, Sumi D, et al. Physiological concentration of 17beta-estradiol retards the progression of severe atherosclerosis induced by a high-cholesterol diet plus balloon catheter injury: role of NO. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1613-21.
18. Zago V, Sanguinetti S, Brites F, et al. Impaired high density lipoprotein antioxidant activity in healthy postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2004;177:203-10.
19. Aviram M, Rosenblat M, Bisgaier CL, Newton RS, Primo-Parmo SL, La Du BN. Paraoxonase inhibits high-density lipoprotein oxidation and preserves its functions. A possible peroxidative role for paraoxonase. *J Clin Invest* 1998; 101: 1581-90.
20. Mackness MI, Arrol S, Abbott C, Durrington PN. Protection of low-density lipoprotein against oxidative modification by high-density lipoprotein associated paraoxonase. *Atherosclerosis* 1993; 104:129-35.
21. Watson AD, Navab M, Hama SY, et al. Effect of platelet activating factor-acetylhydrolase on the formation and action of minimally oxidized low density lipoprotein. *J Clin Invest* 1995; 95:774-82.
22. Nelson DL, Cox MM. Lipid Biosynthesis. In: Lehninger LA, (ed). *Lehninger principles of Biochemistry*. New York, Worth Publishers, 2000: 770-817.
23. Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. *J Biol Chem* 1997;272:20963-66.
24. Laplaud PM, Dantoine T, Chapman MJ. Paraoxonase as a risk marker for cardiovascular disease: facts and hypotheses. *Clin Chem Lab Med* 1998;36:431-41.
25. Durrington PN, Mackness B, Mackness MI. Paraoxonase and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:473-80.
26. Gülcü F, Gürsu MF. Paraoksonaz ve Aril Esteraz Aktivite Ölçümlerinin Standardizasyonu. *Türk Biyokimya Dergisi* 2003;28:45-49.