ÇOK DAMAR HASTALARINDA PERKÜTAN GİRİŞİM YAPALIM MI?

Prof. Dr. Ömer Göktekin
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı
Eskişehir

Tanım

- Tek damar hastalığı: LAD, Cx veya RCA'da ya da onların major yan dallarında ≥ %70 daralma
- İki damar hastalığı: Üç major epikardiyal arterin ikisinde ≥ %70 ya da LMCA'da ≥ %50 daralma
- Üç damar hastalığı: Üç major epikardiyal arterin tamamında, sol dominant olanlarda LAD ve Cx'te ≥ %70 ,veya LMCA ≥ %50 ve RCA'da ≥ %70 daralma

Perkütan Koroner Girişimin Tarihsel Gelişimi

- İlk PTCA: 1977 Dr. A. Gruntzig
- İlk BMS: 1986 Dr. Toulouse
- İlk İSS (ilaç salınımlı stent): 2003

- Adjuvan tedavilerde gelişmeler: Gp2b3a inh.leri (Tirofiban, eptifibatid), Antiplateletler (Klopidogrel, prasuqrel)

Çok damar hastalığı o kadar çok mu ?

- Koroner anjiyografi ile saptanan koroner arter hastalarında:
  - %15 Kritik olmayan darlık
  - %5-10 LMCA darlığı
  - %25 Tek damar hastalığı
  - %25 İki damar hastalığı
  - %25 Üç damar hastalığı mevcut
- Revaskülarizasyon ihtiyacı olan hastaların %60'ı çok damar hastası

Çok damar hastalığında PKG ya da KABG

Amaç:

- Tam revaskülarizasyon
- Total miyokardiyal iskemik yükü ↓
- Mortalite ve morbiditeyi ↓

Long-Term Safety and Efficacy of Percutaneous Coronary Intervention With Stenting and Coronary Artery Bypass Surgery for Multivessel Coronary Artery Disease

A Meta-Analysis With 5-Year Patient-Level Data From the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS Trials

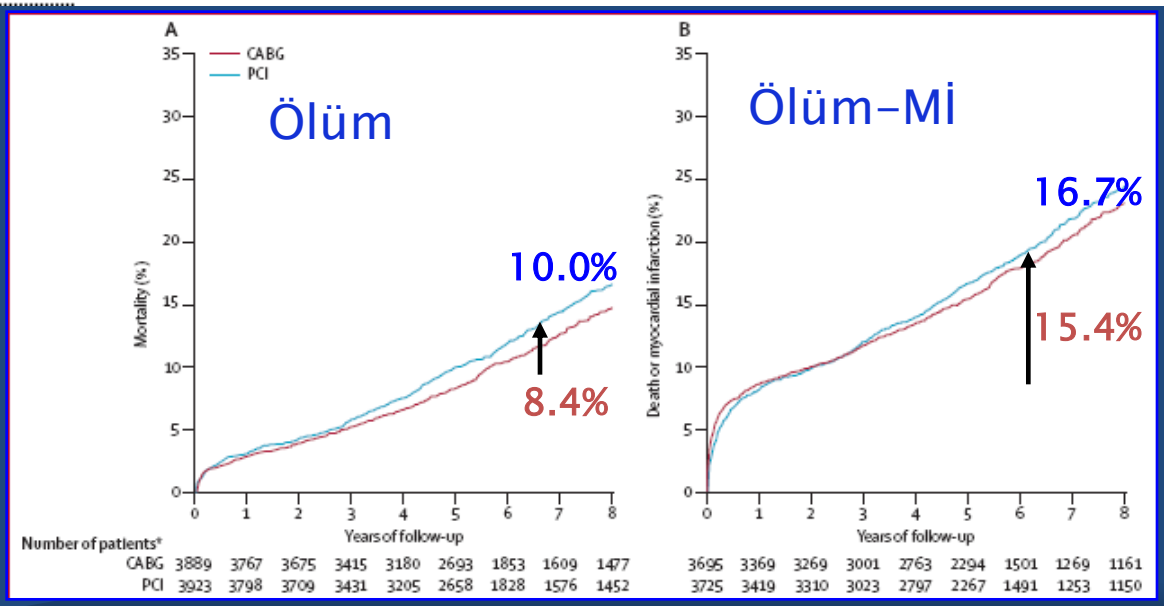
Joost Daemen, MD; Eric Boersma, PhD; Marcus Flather, MBBS; Jean Booth, MSc; Rod Stables, MA, DM, FRCP; Alfredo Rodriguez, MD; Gaston Rodriguez-Granillo, MD, PhD; Whady A. Hueb, MD; Pedro A. Lemos, MD, PhD; Patrick W. Serruys, MD, PhD

- BMS ve KABG ile yapılan çalışmalara (ARTS, SoS, ERACI-II and MASS-II) ait bir meta analiz gösterdi ki:
  - Stentle PKG ve KABG arasında ölüm ve bileşik sonuçlar (ölüm/inme/MI) açısından sonuçlar benzer.
  - Tekrar revaskülarizasyon oranları PKG grubunda daha yüksek

Circulation 2008; 118: 1146-1154

Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials.

Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrié D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kähler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ.

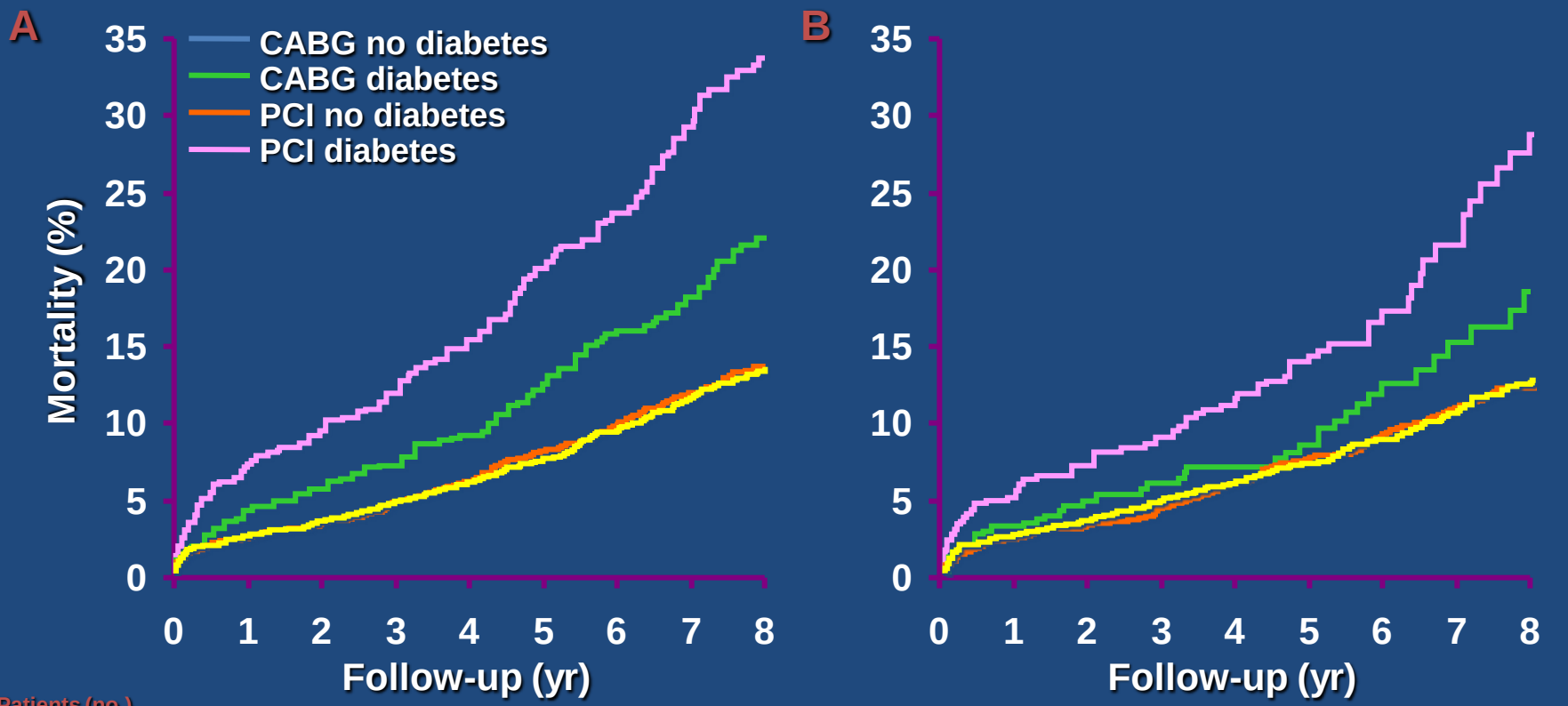


PTCA veya BMS ile KABG operasyonunun karşılaştırıldığı 7812 hastaya ait 10 randomize çalışmanın sonuçlarının incelendiği bir meta analiz gösterdi ki

- 5 yıllık takipte ölüm oranları (P=0.12) ve ölüm+Mİ (P=0.47) oranları PKG ile KABG kollarında benzerdi
- Sadece DM olanlarda PKG kolunda mortalite hafifçe daha yüksekti

Hlatky et al. Lancet 2009; 373: 1190-7

Çok damar hastalığı+DM varlığında PKG ve KABG



Patients (no.)									
CABG no diabetes	3,263	3,169	3,089	2,877	2,677	2,267	1,592	1,380	1,274
CABG diabetes	615	587	575	532	498	421	257	225	200
PCI no diabetes	3,298	3,217	3,148	2,918	2,725	2,281	1,608	1,393	1,288
PCI diabetes	618	574	555	508	475	373	218	179	160

2,529	2,457	2,382	2,179	1,992	1,598	940	747	655
435	420	410	371	344	278	120	91	73
2,556	2,493	2,432	2,215	2,031	1,606	946	750	655
445	421	408	369	344	258	110	81	66

Hlatky MA et al: Lancet 373:1190-97, 2009

Bari Çalışması

- Çok damar hastalığı olan 1829 hasta
- PTCA: 915 KABG: 914
- Ortalama 10 yıllık takip
- Ölüm ve Mİ oranları her iki grupta benzer
- DM(+) olanlarda sağkalım oranı KABG olanlarda daha iyi
- Tekrar girişim PTCA grubunda daha fazla

ARTS-II Çalışması

607 patients with multivessel coronary lesions
26.2% diabetic
54% three vessel disease
13.9% type C lesions

Historical Controls from ARTS I: 1202 patients with multivessel coronary lesions
18.2% diabetic
28% 3 vessel disease
7.5% type C lesions

Sirolimus-eluting stent
3.7 stents per patient
Avg total length: 73 mm
n = 607

CABG
n = 602

Bare Metal Stent
2.8 stents per patient
Avg total length: 48 mm
n = 600

Endpoints:

- **Primary** – Major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE), including death, cerebrovascular event, myocardial infarction, and revascularization, at 1 year for the comparison of CABG treated patients in the ARTS I trial with sirolimus-eluting stent patients in the ARTS II trial
- **Secondary** – MACCE at 30 days, 6 months, 3 and 5 years.
  – Total cost at 30 days
  – Cost, cost effectiveness, quality of life at six mo, and 1, 3, and 5 years

Serruys PW, EuroIntervention 2005

ARTS II Çalışması

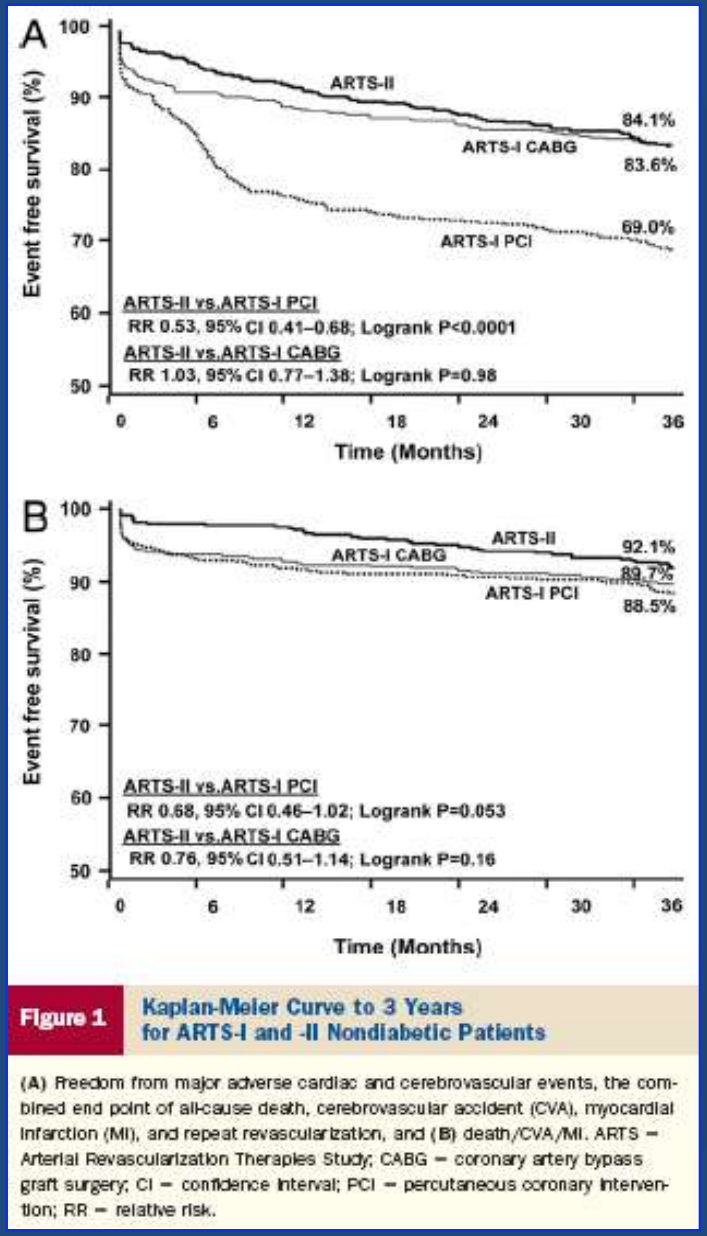


Figure 1 **Kaplan-Meier Curve to 3 Years for ARTS-I and -II Nondiabetic Patients**

(A) Freedom from major adverse cardiac and cerebrovascular events, the combined end point of all-cause death, cerebrovascular accident (CVA), myocardial infarction (MI), and repeat revascularization, and (B) death/CVA/MI. ARTS = Arterial Revascularization Therapies Study; CABG = coronary artery bypass graft surgery; CI = confidence interval; PCI = percutaneous coronary intervention; RR = relative risk.

- ARTS-2'de 3 yıllık takip sonunda MACE (ölüm/İnme/Mİ) ARTS 1-CABG kollarına göre daha az olma eğiliminde

- ARTS-1 stent: BMS
  ARTS-2 stent: İSS (Sirolimus)

Serruys et al. JAAC 2008; 52: 24

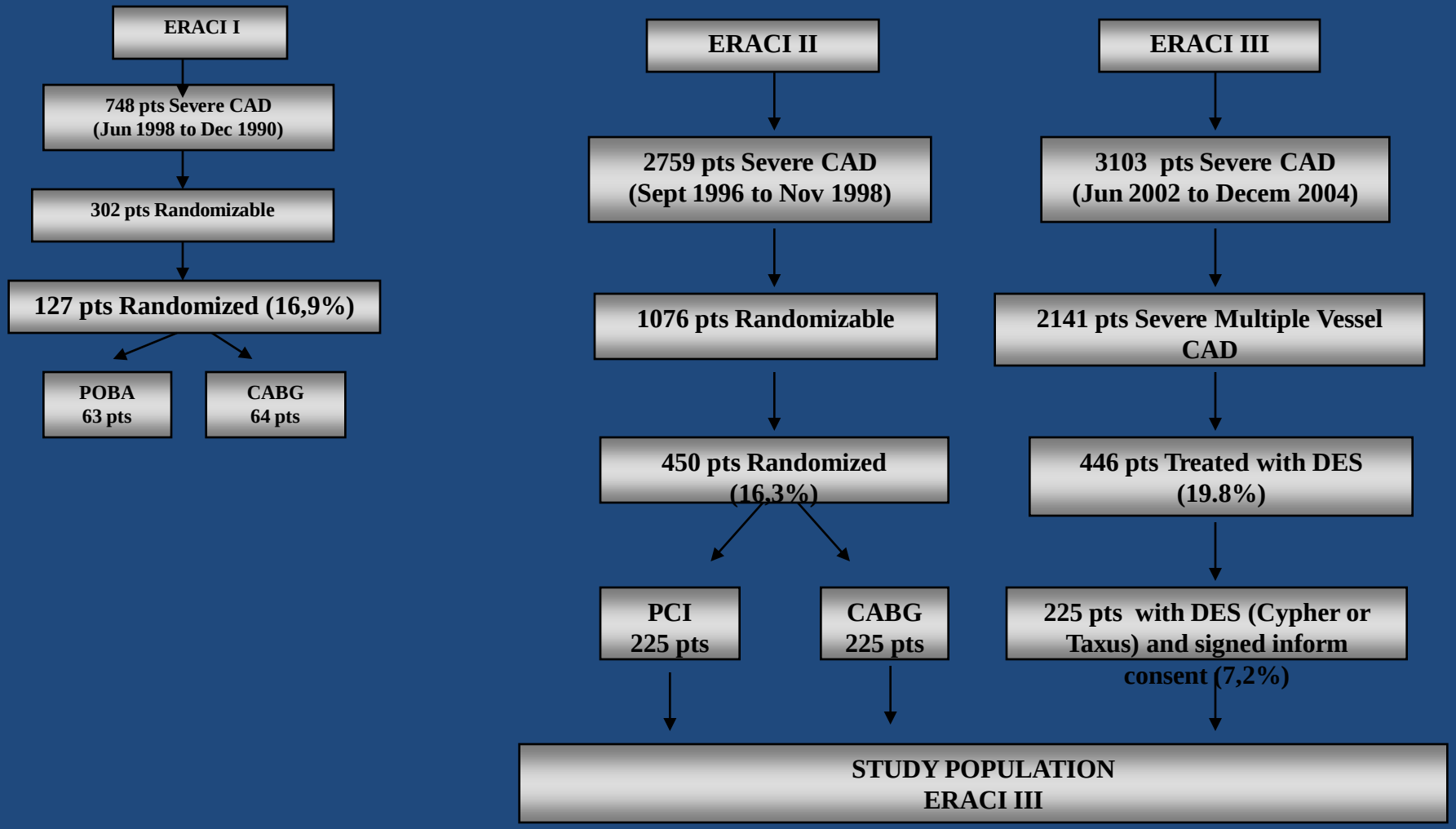
ARTS I ve II Diyabetik Alt Grup

	ARTS II (n=159)	ARTS I (CABG) (n=96)	ARTS I (PCI) (n=112)
Death	2.5%	3.1%	6.3%
CVA	0.0%	5.2%	1.8%
AMI	0.6%	2.1%	6.3%
Re-CABG	3.1%	1.0%	8.0%
Re-PCI	0.4%	3.1%	14.3%
Any MACCE	15.7%	14.6%	36.6%

No significant difference in MACCE (p=0.86) between ARTS II and ARTS I (CABG)
Significant difference in MACCE (p=<0.001) between ARTS II and ARTS I (PCI)

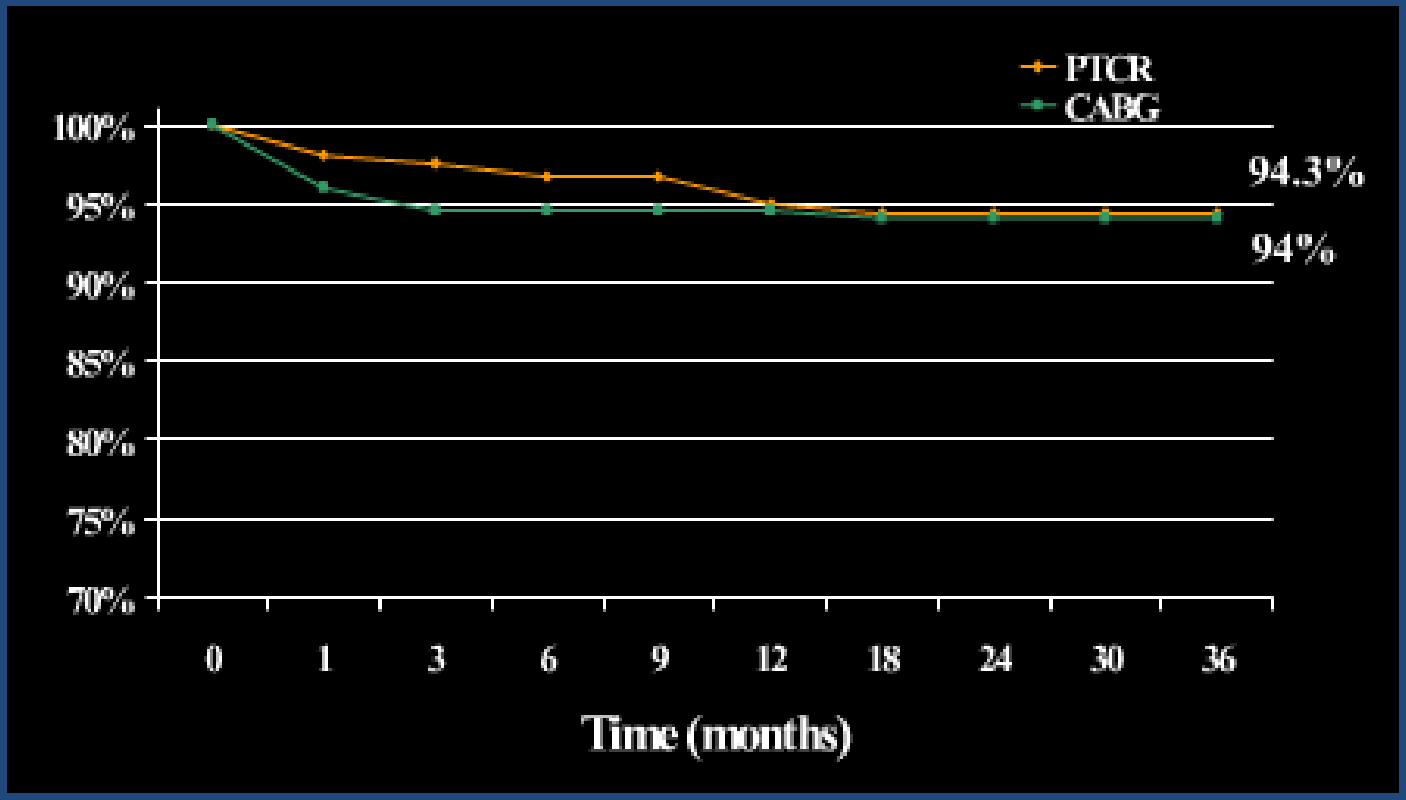
ERACI II ve ERACI III Study

Study Population of ERACI Trials: 1988-2004

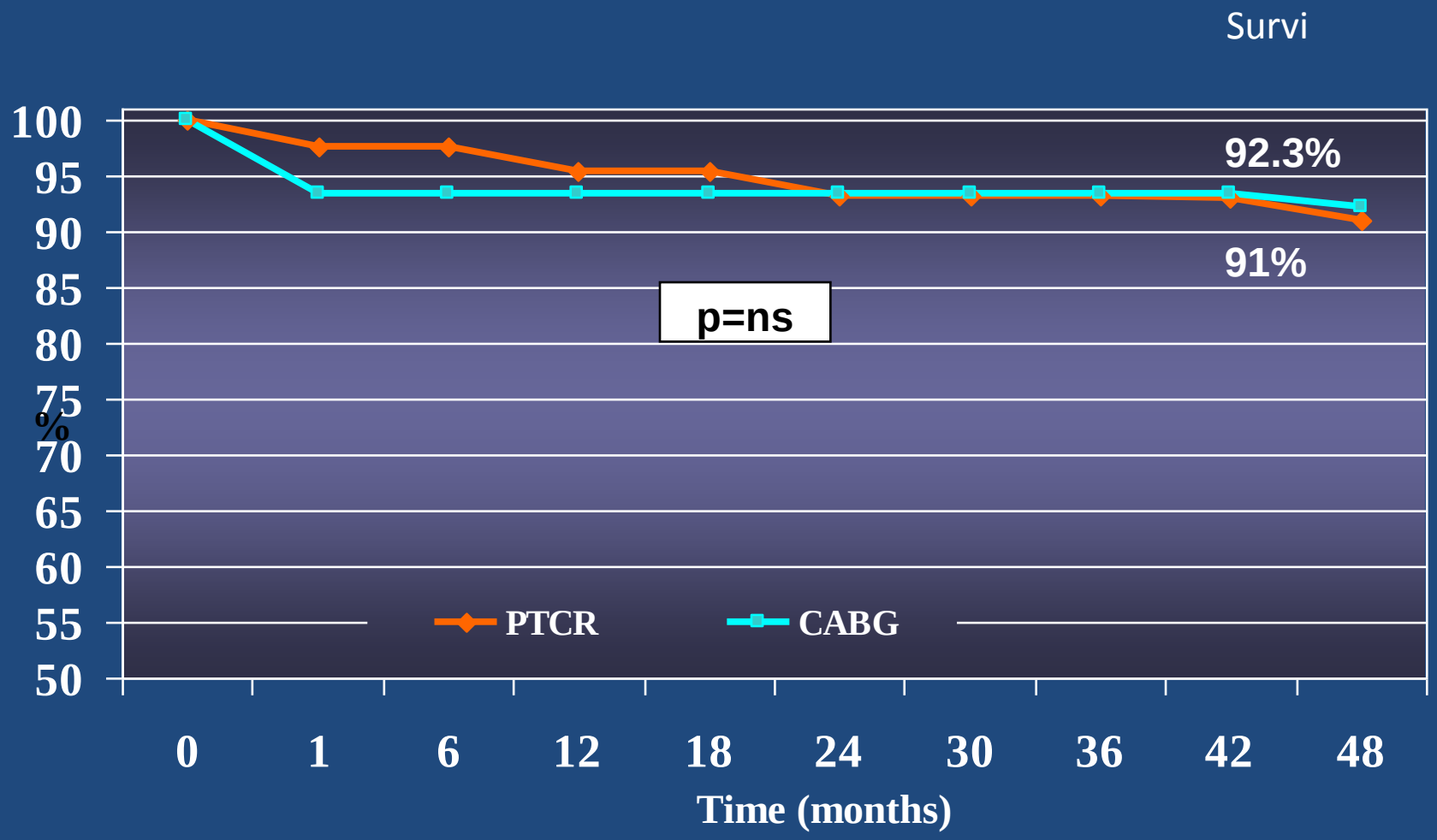


Rodriguez A et al EuroInterv, 2006

ERACI II Survi



ERACI I- ERACI II Diyabetik Hastalar



ERACI II ve ERACI III

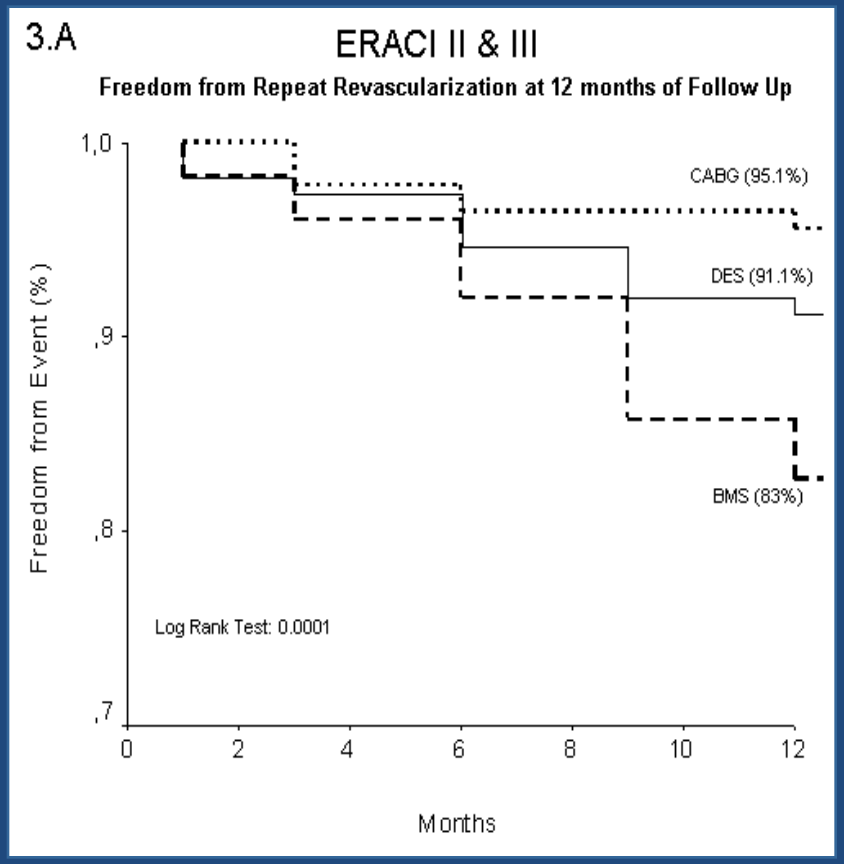
Univariate Analysis of Incidence of Primary and Secondary Endpoints by Subgroup (BMS,CABG and DES)

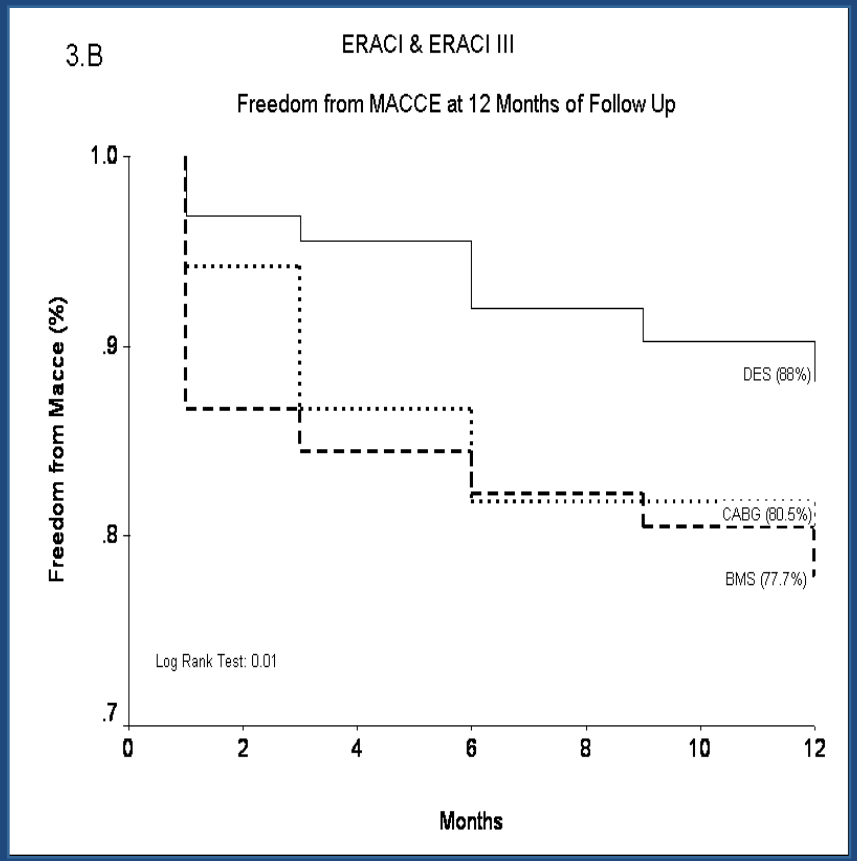
COVARIATE	BMS (n: 225)	CABG (n:225)	DES (n:225)	P value
MACCE	50 (22.2%)	44 (19.6%)	27 (12.0%)	0.014
DEATH	7 (3.1%)	17 (7.6%)	7 (3.1%)	0.034
AMI	5 (2.0%)	14 (6.2%)	6 (2.7%)	0.048
STROKE	4 (1.8%)	2 (0.9%)	5 (2.0%)	n/s
TVR	38 (16.9%)	11 (4.4%)	20 (8.9%)	<0.001

MACCE: Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.
AMI: Acute Myocardial Infarction
TVR: Target Vessel Revascularization

Rodriguez et al, EuroInterv 2006

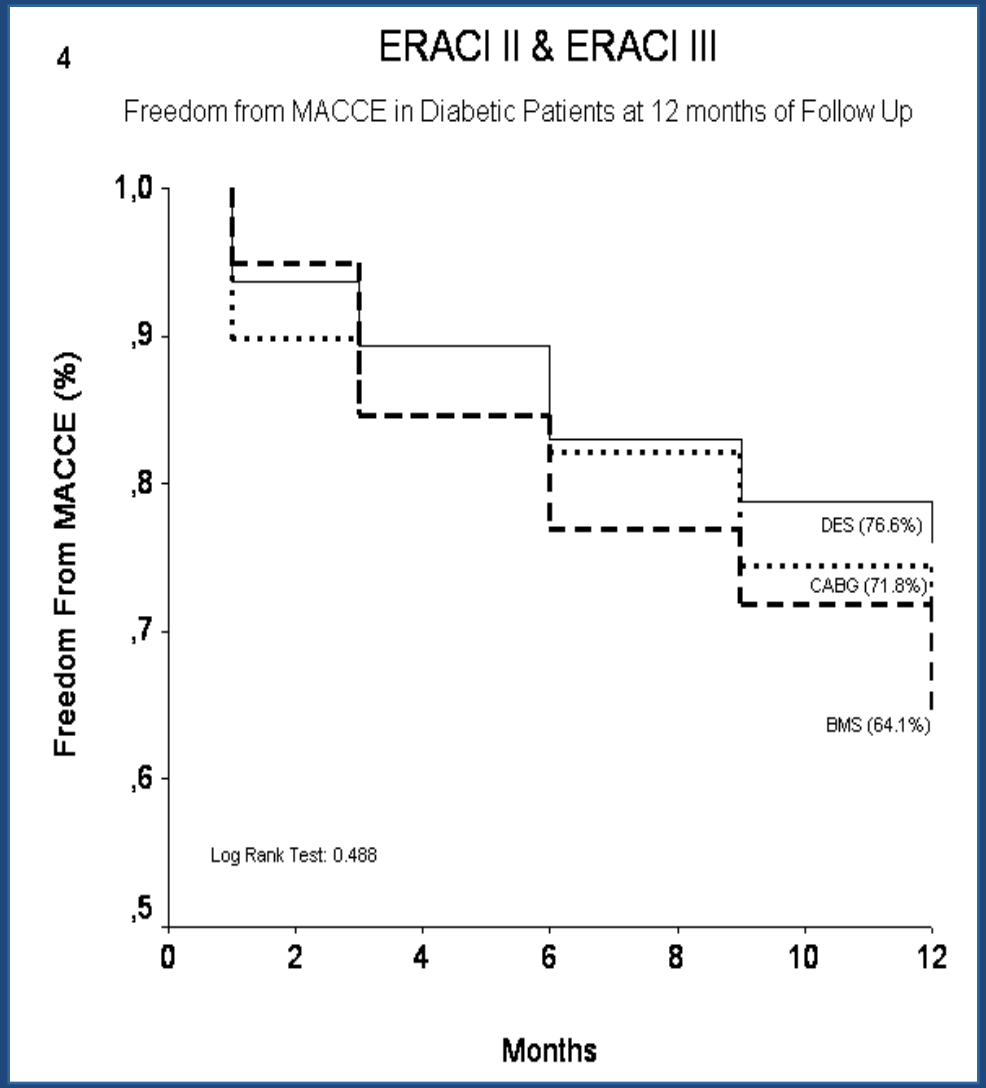
ERACI II ve ERACI III





Rodriguez A et al EuroInterv, 2006

ERACI II ve ERACI III



Rodriguez A et al EuroInterv, 2006

ERACI II ve ERACI III

Comparison between the three groups at 1 and 3 years of Follow-Up. Fisher Test					
EVENT	ERACI III N 225 (%)	ERACI II-PCI N 225 (%)	ERACI II-CABG N 225 (%)	p value	
				ERACIII-ERACI II-PCI	ERACIII-ERACI II-CABG
DEATH					
0-1 yrs	3.1% (7)	3.1% (7)	7.6% (17)	ns	p = 0,059
0-3 yrs	5.7 %(13)	4.8% (11)	9.8% (22)	ns	ns
Non-Fatal MI					
0-1 yrs	2.7 %(6)	2% (5)	6.2% (14)	ns	ns
0-3 yrs	6.2 %(14)	2.7 % (6)	6.2% (14)	ns	ns
CVA					
0-1 yrs	2 %(5)	1.8% (4)	0.9% (2)	ns	ns
0-3 yrs	3.1 %(7)	1.8% (4)	1.3% (3)	ns	ns
TVR					
0-1 yrs	8.9% (20)	16.9% (38)	4.4 % (11)	p = 0,0168	ns
0-3 yrs	14.2 %(32)	24.4% (55)	5.8% (13)	p = 0,0086	p = 0,0047
MACCE					
0-1 yrs	12% (27)	22.2% (50)	19.6% (44)	p = 0,006	p = 0,038
0-3 yrs	22.7 %(51)	29.8% (67)	22.7% (51)	p = 0,016	ns

Rodriguez et al. EHJ,2007

SYNTAX Çalışması

- Amaç: Çok damar hastalığında İSS (Taxus) ile KABG etkinliğini karşılaştırma

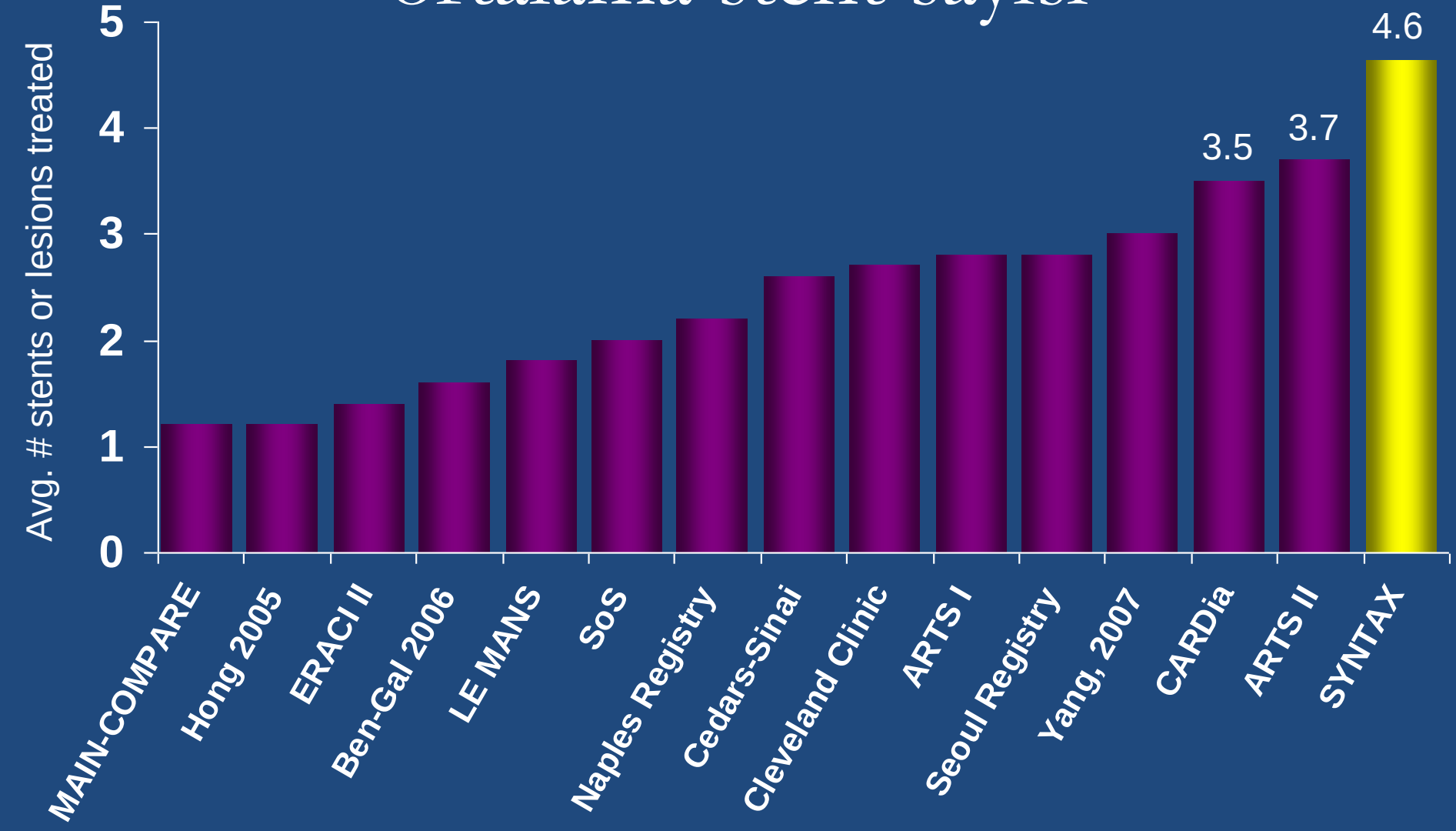
- Hasta profili:
  - İzole LMCA, LMCA+1 damar, LMCA+2 damar, LMCA+3 damar lezyonu
  - 3 damar hastalığı olması
- İSS kolu: 903 hasta, KABG kolu: 897 hasta

- Primer son nokta: Major kardiyovasküler ve serebrovasküler olay aranı: (MACCE)
  - Tüm nedenlerden ölüm
  - SVO/İnme
  - Miyokard İnfarktüsü
  - Tekrar revaskülarizasyon (PKG/KABG)

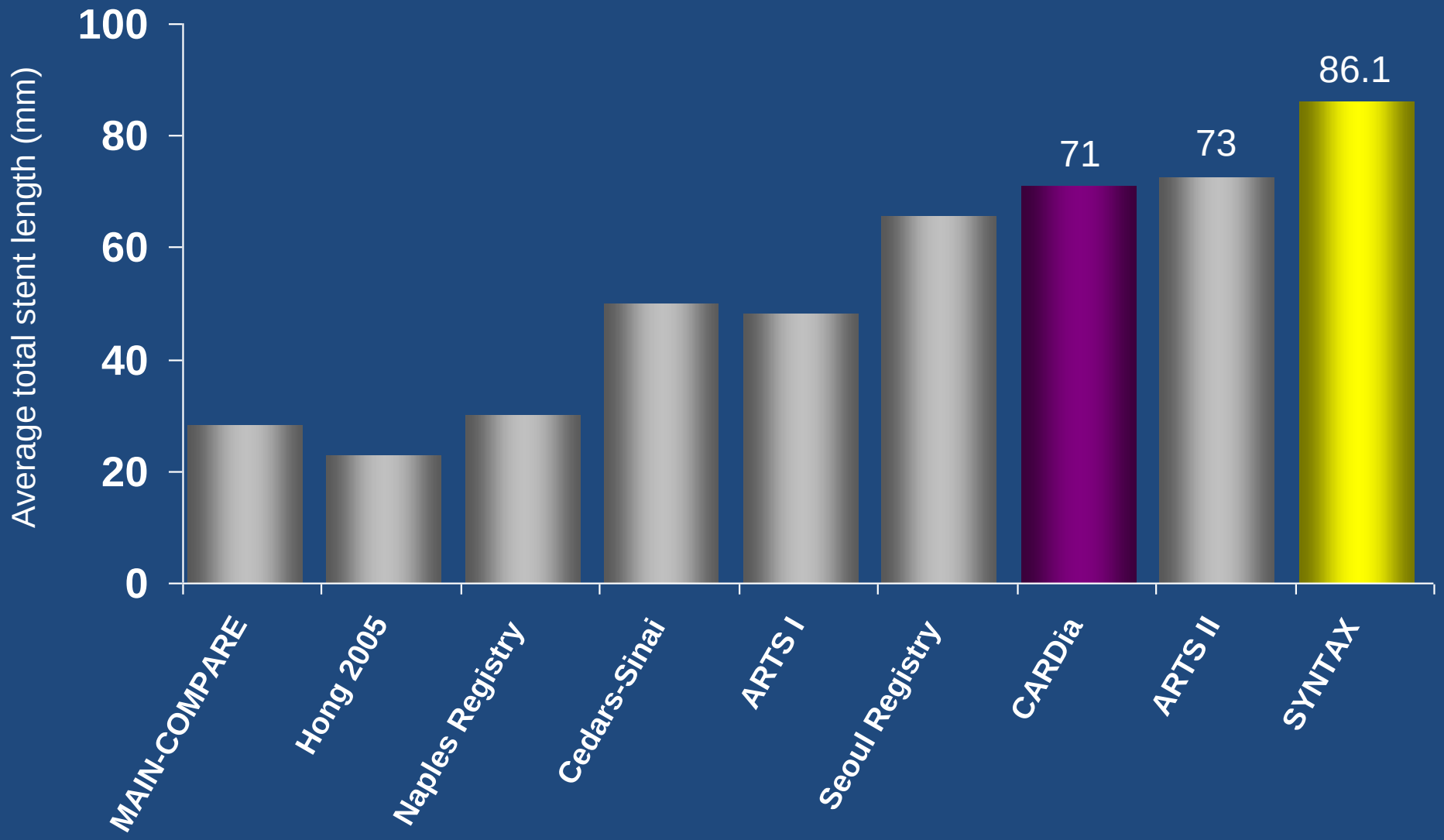
Patients in SYNTAX

Randomized Controlled Trial Intent-to-Treat

Hasta başına implante edilen ortalama stent sayısı



Ortalama total stent uzunluğu



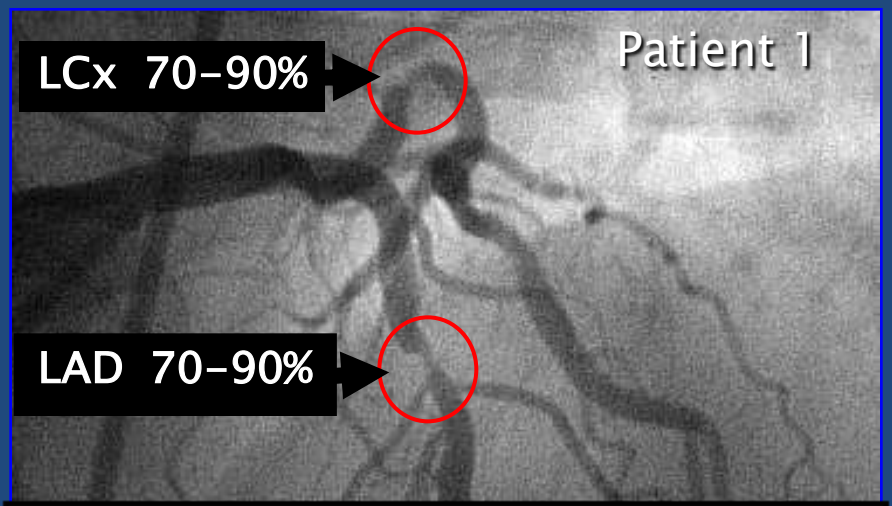
SYNTAX Çalışması-Sonuçlar 1

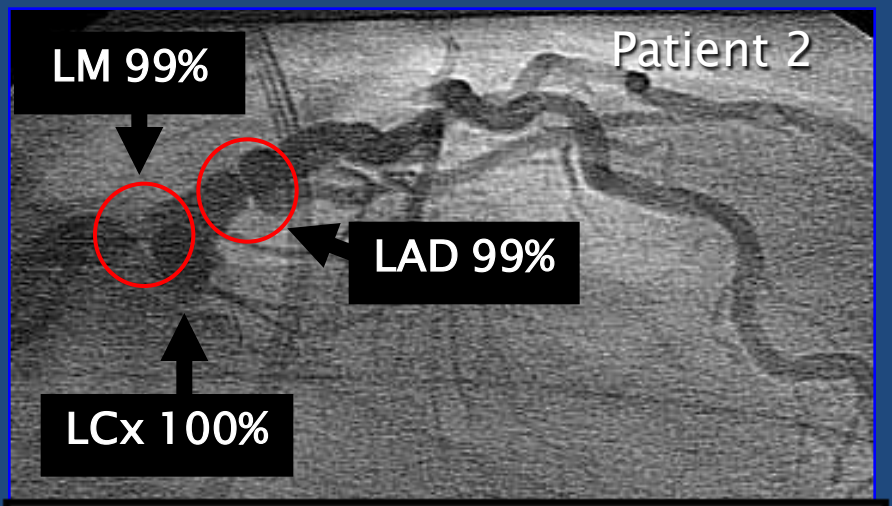
Son Nokta (İlk 12 ay için)	Stent (Taxus)	KABG	P değeri
Tüm nedenlerden ölüm	%4.3	%3.5	0.37
SVO/İnme	%0.6	%2.2	0.003
Miyokard İnfarktüsü	%4.8	%3.2	0.11
Ölüm/SVO/Mİ	%7.6	%7.7	0.98
Stent okluzyonu/greft tıkanması	%3.3	%3.4	0.89
Tekrar revaskülarizasyon	%13.7	%5.9	**<0.0001**

SYNTAX Çalışması-Sonuçlar 2
(LMCA ve 3 damar hastalığına göre)

Son Nokta (İlk 24 ay için)	Stent (Taxus)	KABG	P değeri
Ölüm/SVO/Mİ LMCA lezyonu olanlar Üç damar hastalığı olanlar	 %10.2 %8.2	 %11.8 %11.1	 0.48 0.11
Tekrar revaskülarizasyon LMCA lezyonu olanlar Üç damar hastalığı olanlar	 %17.3 %17.4	 %10.4 %7.5	 **0.01** **<0.001**

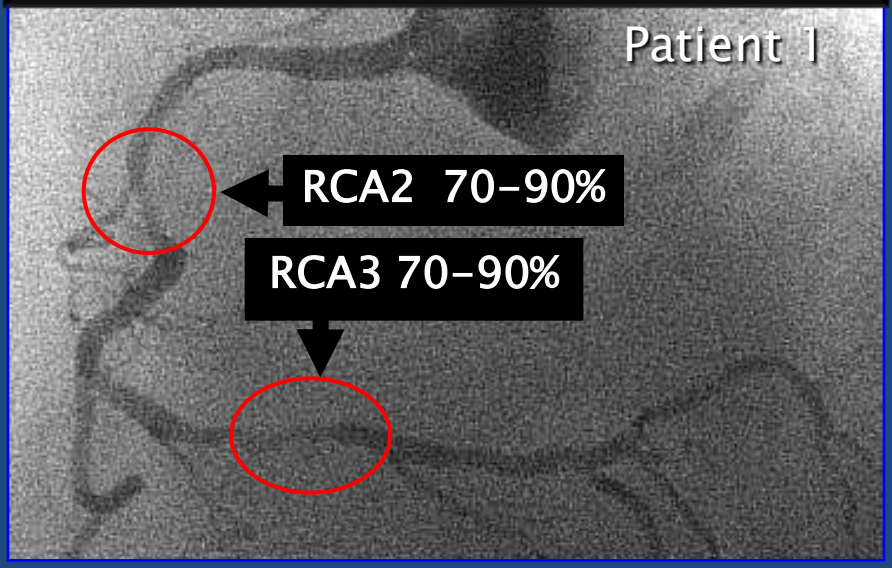
İkisi de 3 damar hastası Tdv ? (PKG-KABG)

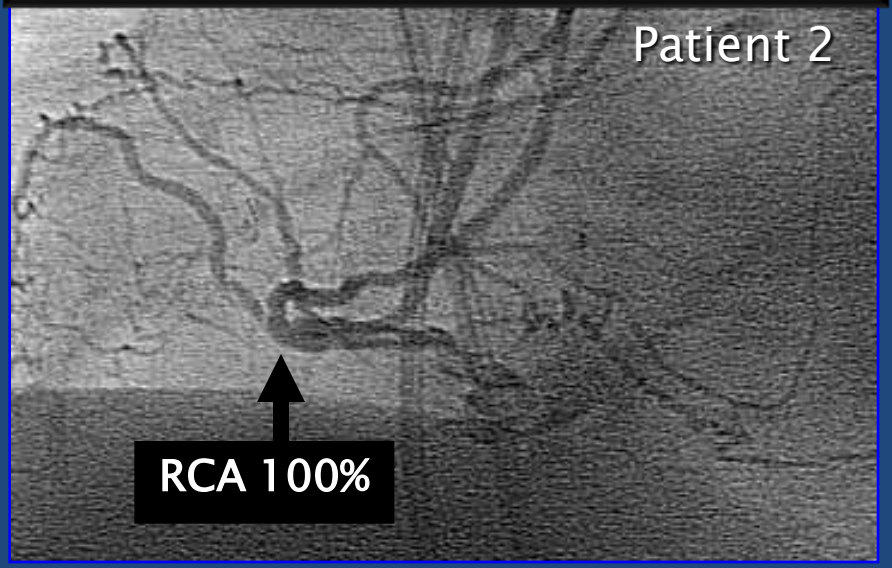




SYNTAX SCORE 21

SYNTAX SCORE 52





SYNTAX Risk Skorlamasına göre 2 yıllık MACE sonuçları

Düşük Risk Skoru (0-22)

	CABG	PCI	*P*
Death	5.5%	5.1%	0.85
CVA	1.9%	1.2%	0.57
MI	4.2%	3.9%	0.90
Death, CVA or MI	9.7%	8.4%	0.67
Revasc.	7.6%	17.1%	0.01

SYNTAX Risk Skorlamasına göre 2 yıllık MACE sonuçları

Orta Risk Skoru (23-32)

	CABG	PCI	*P*
Death	4.1%	6.4%	0.3
CVA	3.1%	2.0%	0.5
MI	2.6%	7.4%	0.03
Death, CVA or MI	8.6%	11.7%	0.29
Revasc.	7.3%	16.1%	0.006

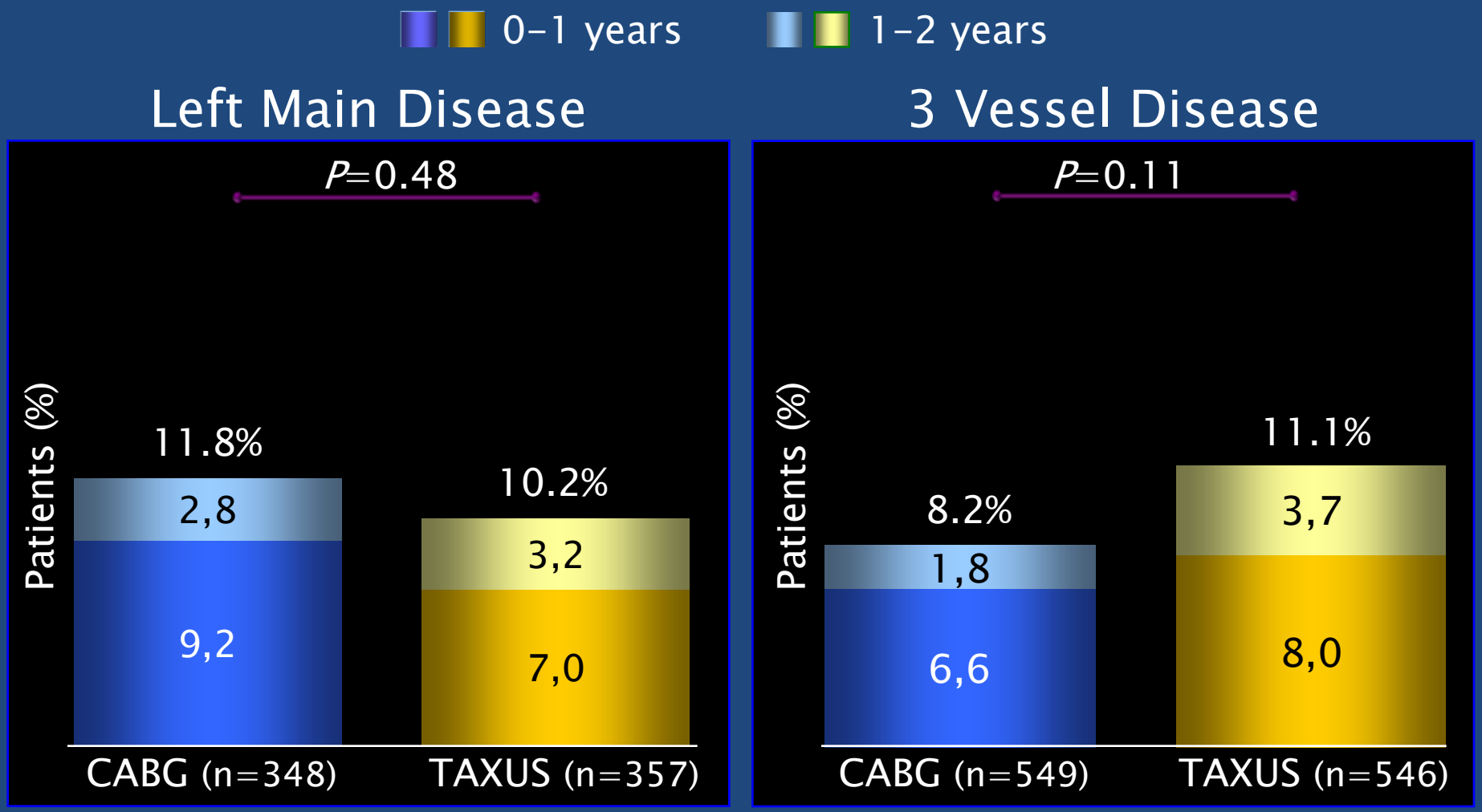
SYNTAX Risk Skorlamasına göre 2 yıllık MACE sonuçları

Yüksek Risk Skoru (≥33)

	CABG	PCI	*P*
Death	2.5%	8.5%	0.02
CVA	1.9%	2.1%	0.95
MI	1.9%	7.2%	0.02
Death, CVA or MI	6.3%	13.7%	0.03
Revasc.	7.7%	19.3%	0.002

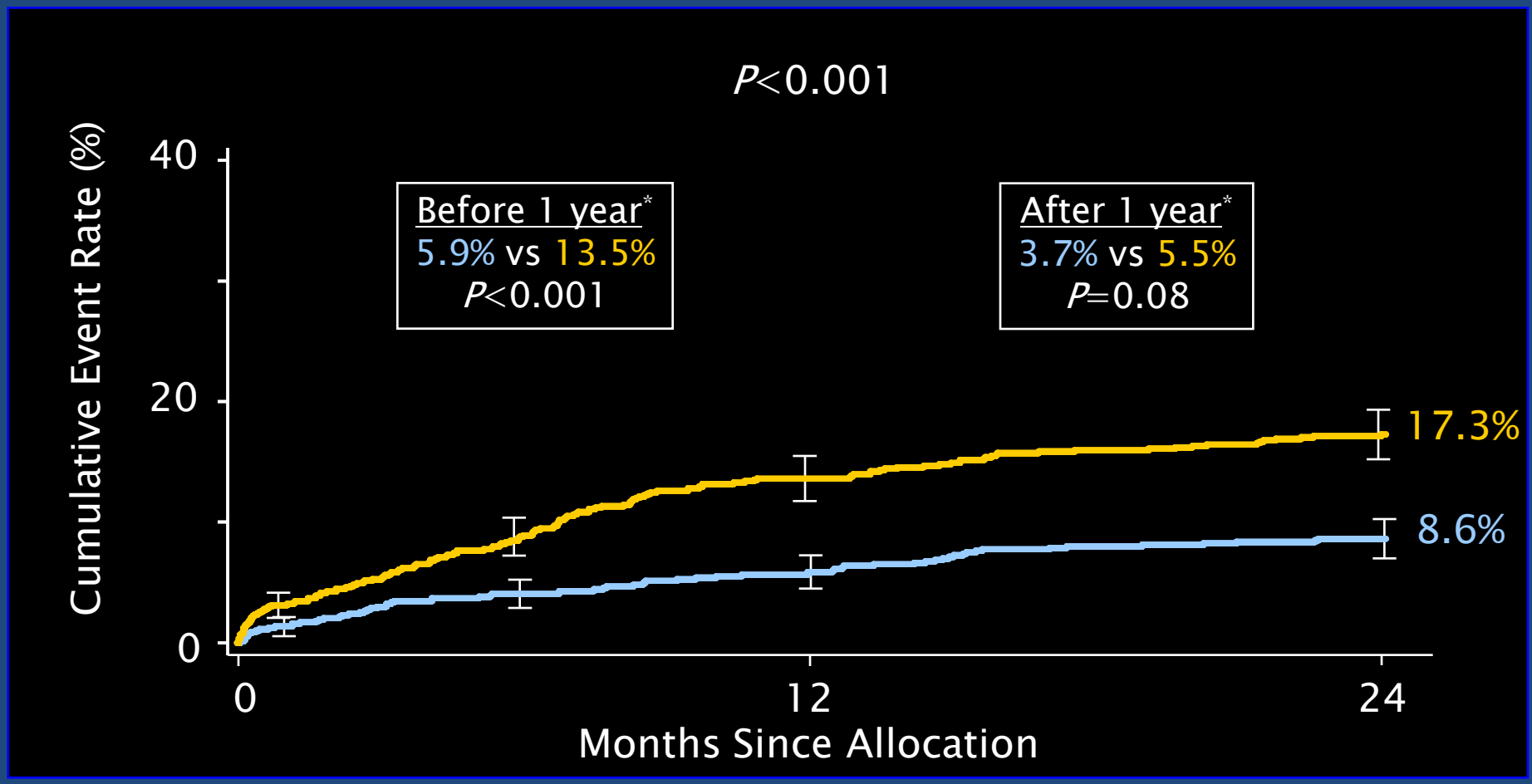
Combined Safety (Death/CVA/MI) to 2 Years

3VD & LM



Total rates calculated as time-to-event; interval rates calculated as binary rates

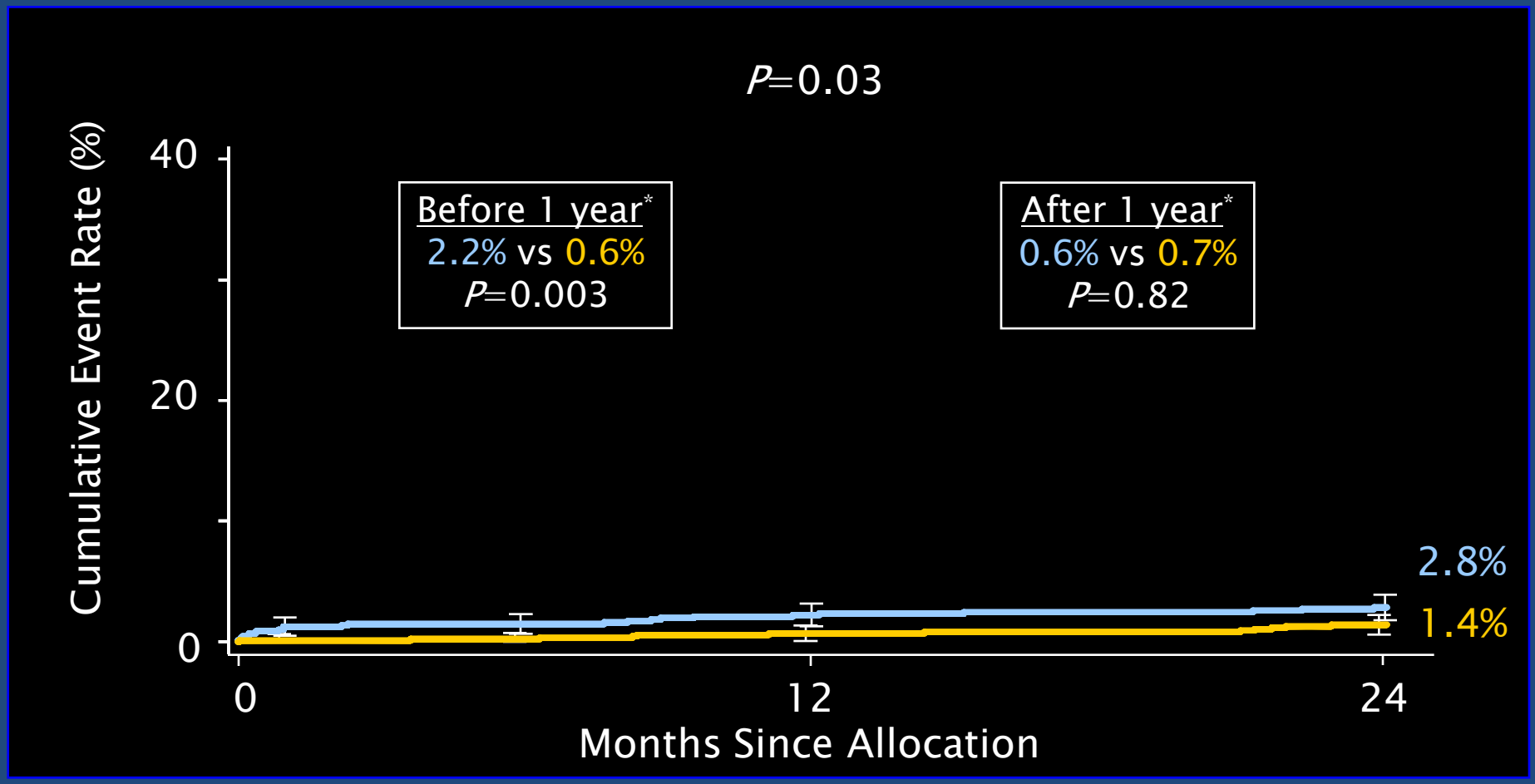
Repeat Revascularization to 2 Years



Cumulative KM Event Rate ± 1.5 SE; log-rank *P* value;*Binary rates

ITT population

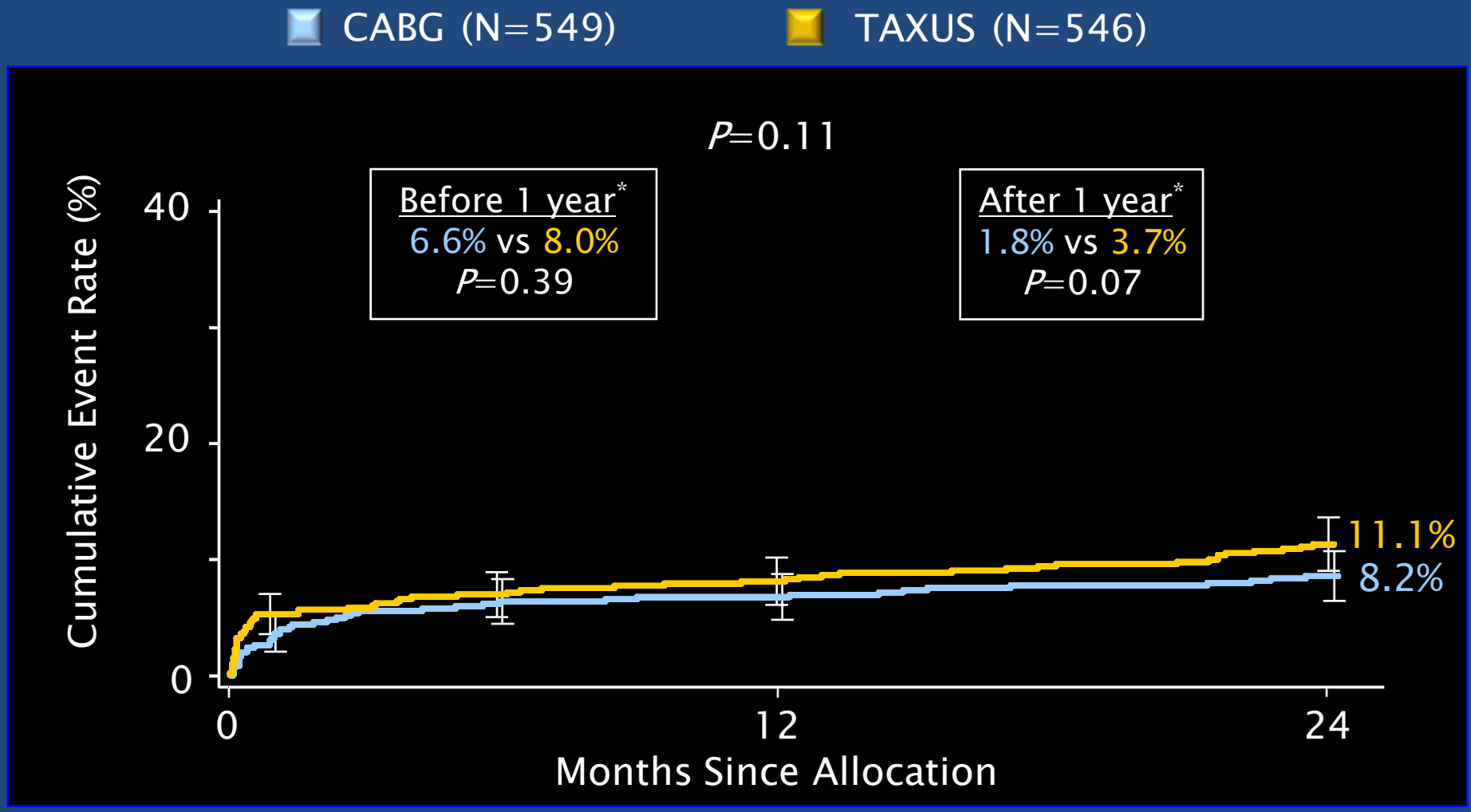
CVA to 2 Years



Cumulative KM Event Rate ± 1.5 SE; log-rank *P* value;*Binary rates

ITT population

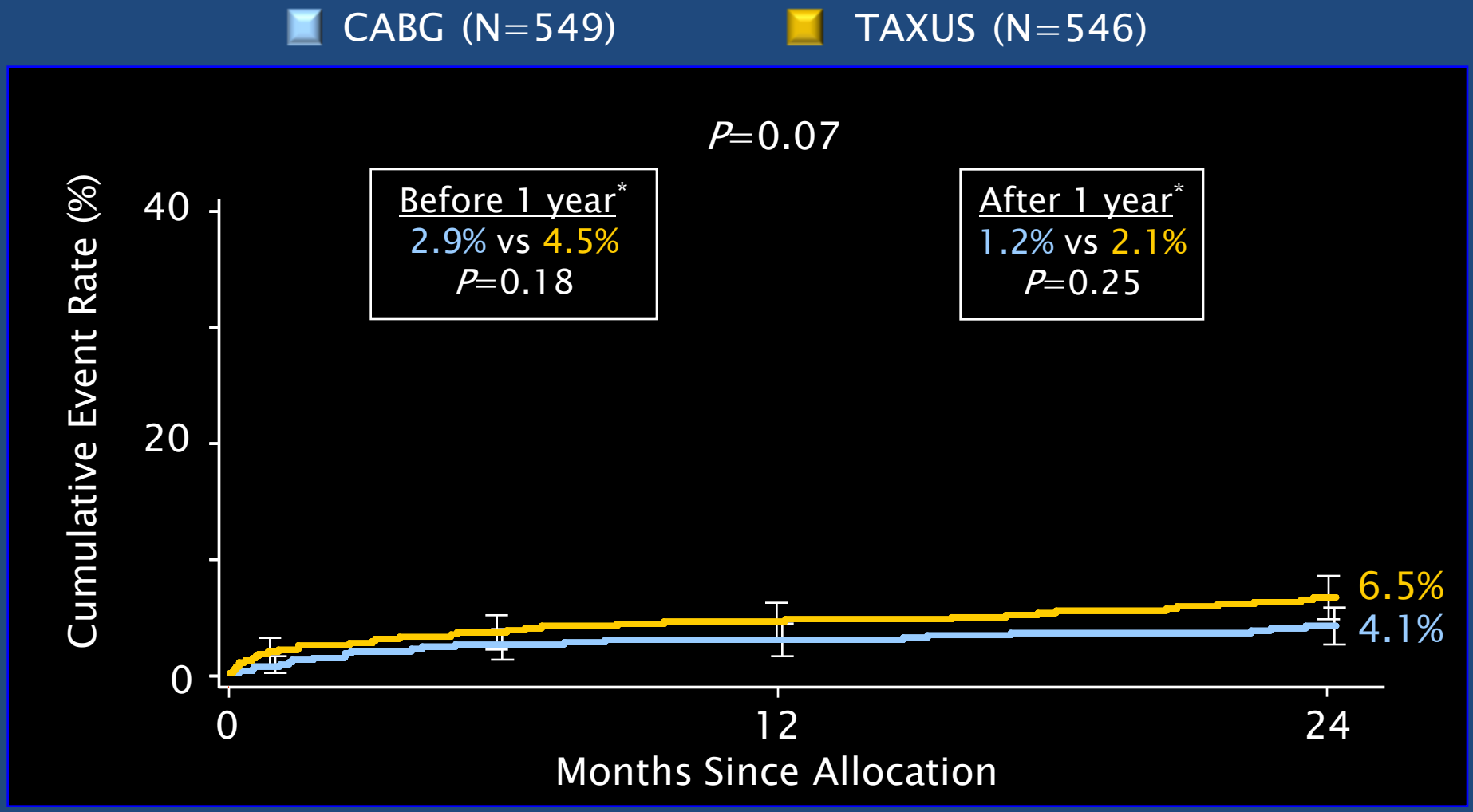
Safety (Death/CVA/MI) to 2 Years
3VD Subset



Event rate ± 1.5 SE, log-rank *P* value; *Binary rates

ITT population

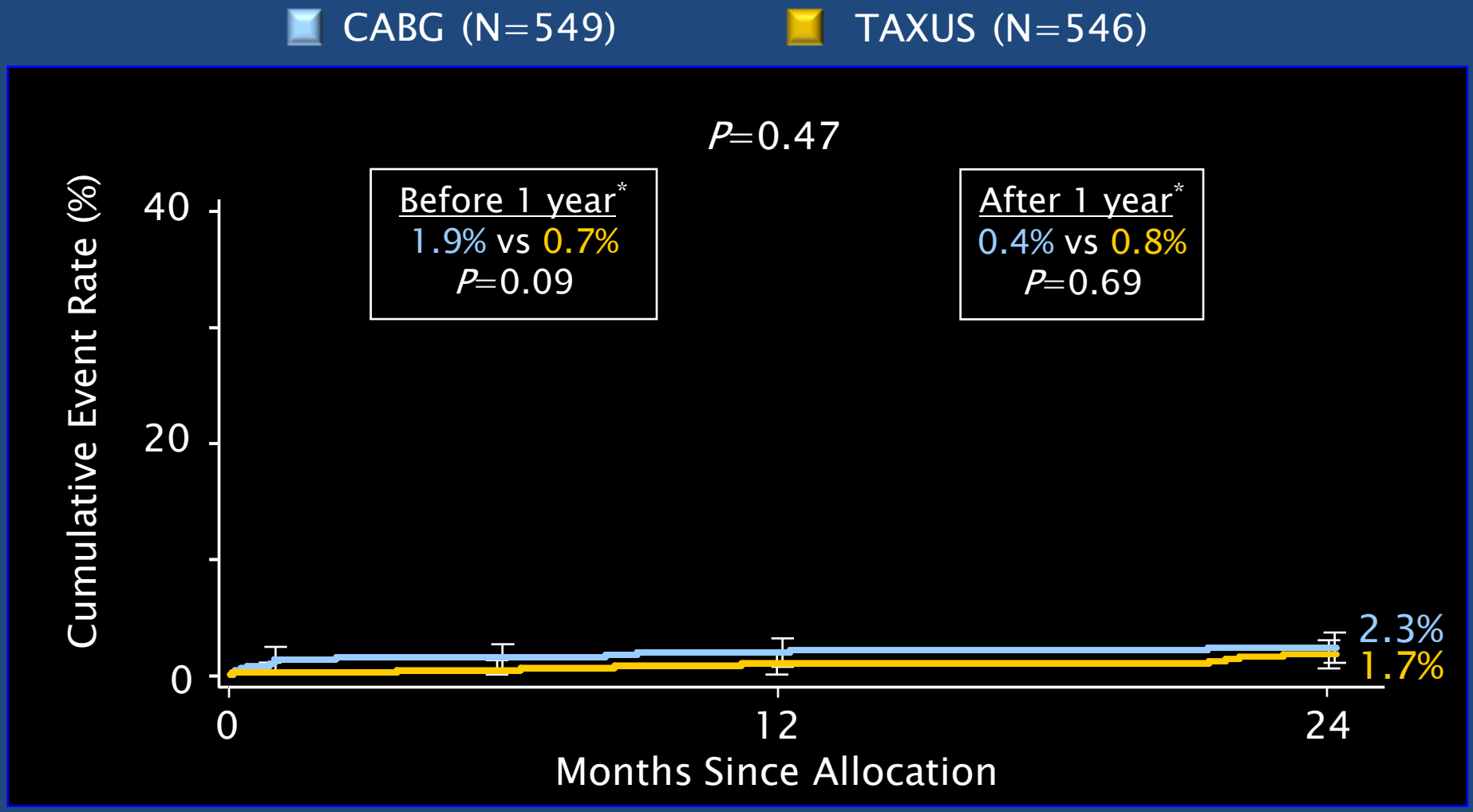
Death (All-cause) to 2 Years
3VD Subset



Event rate ± 1.5 SE, log-rank *P* value; *Binary rates

ITT population

CVA (Stroke) to 2 Years
3VD Subset



Event rate ± 1.5 SE, log-rank *P* value; *Binary rates

ITT population

Özetle SYNTAX Çalışması

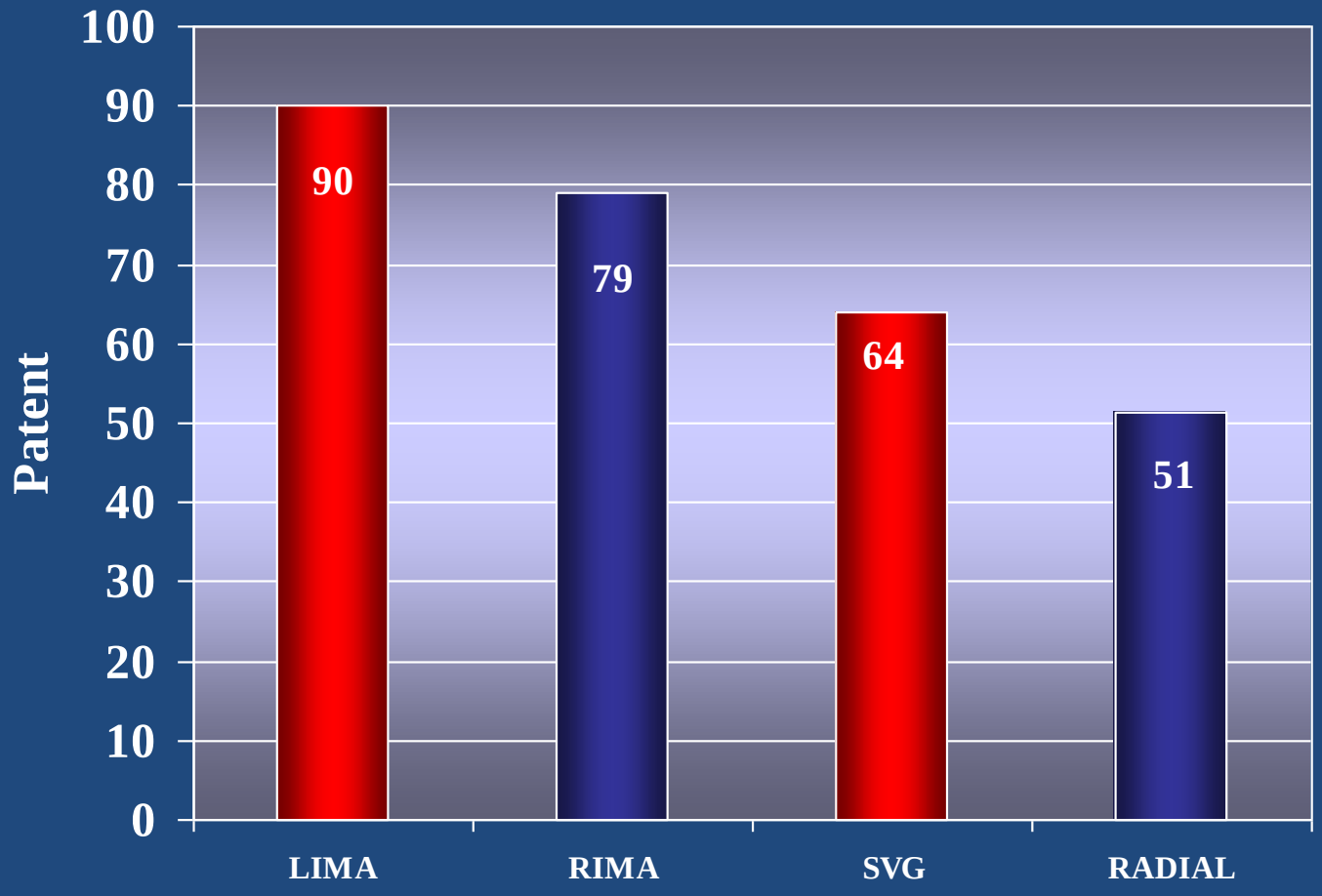
Gösterdi ki

- *SYNTAX skoru yüksek olmayan hastalarda PKG, KABG operasyonuna kabul edilebilir bir alternatif tedavidir.*
- *SYNTAX skoru yüksek olan hastalarda ise en iyi tedavi şekli KABG operasyonudur.*

KABG İçin Kısıtlılıklar

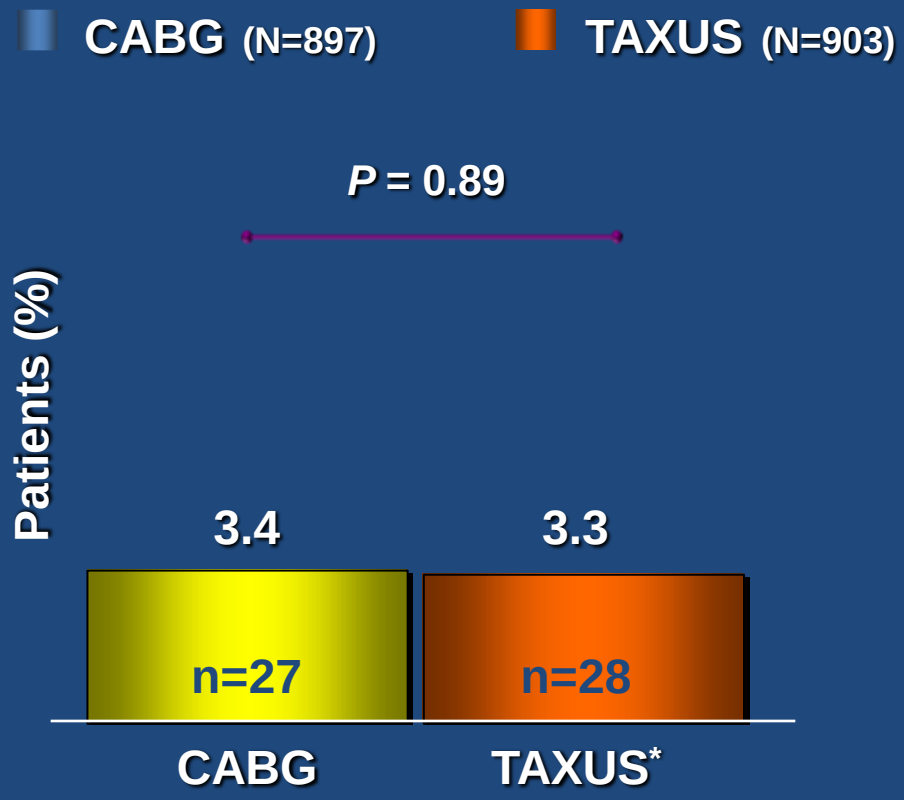
- İşlemin invaziv olması
- İntra-operatif komplikasyon riski
- Post-operatif komplikasyonlar:
  - İnme riski↑
  - Yara enfeksiyonu
- Geç dönem sonuçlar (Greft oklüzyonu)
- Post-operatif medikal tedavi
- Maliyet ↑
- Erken yaşta bypass yapılanlarda ikinci bypass ihtiyacı

Cleveland Klinik Veritabanından elde edilen KABG Sonrası Greftlerin Anjiyografik Açıklık Oranları (565+511 gün)



Khot U et al, Circulation 2004

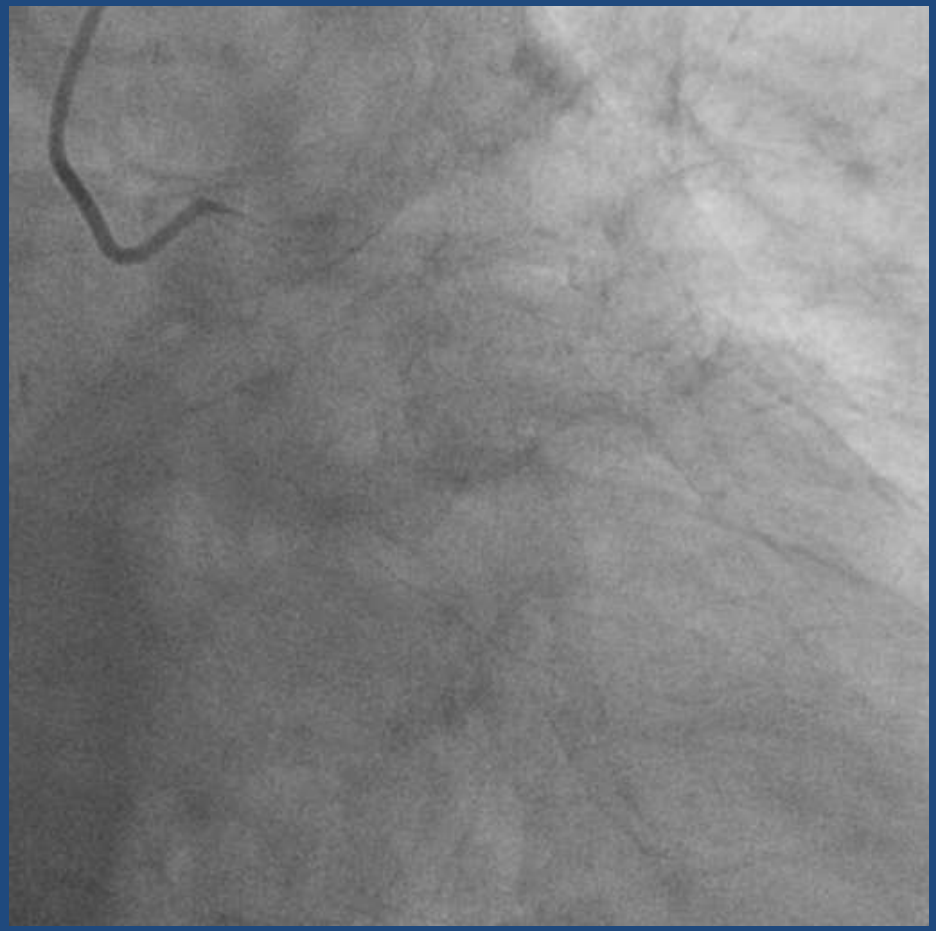
Symptomatic Graft Occlusion & Stent Thrombosis to 12 Months



*4 Patients had >1 Per Protocol Stent Thrombosis in the PCI arm

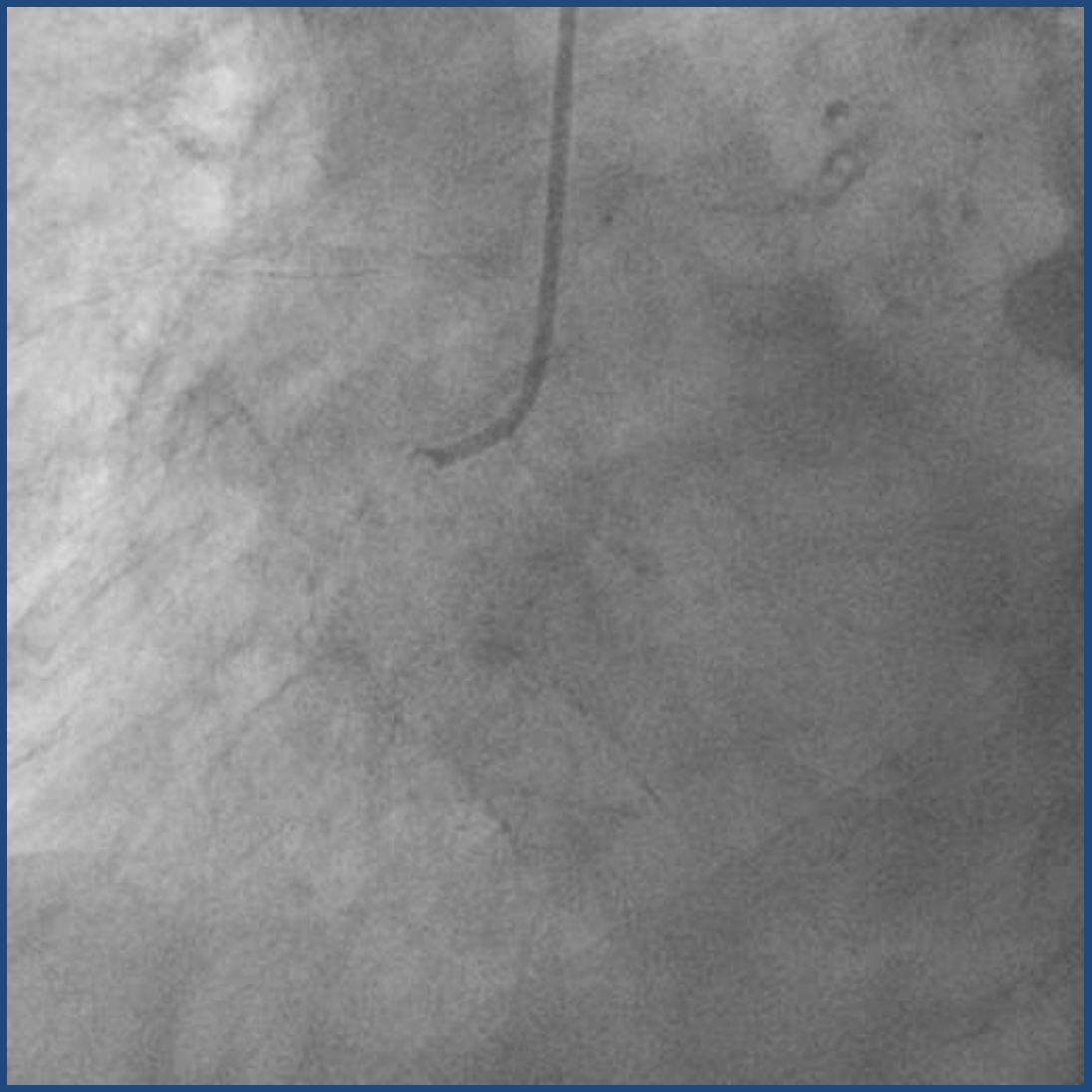
ITT population
Per protocol Graft Occlusion or Stent Thrombosis

67 yaşında erkek hasta 3 damar hastası
Cerrahiyi refüze etmiş



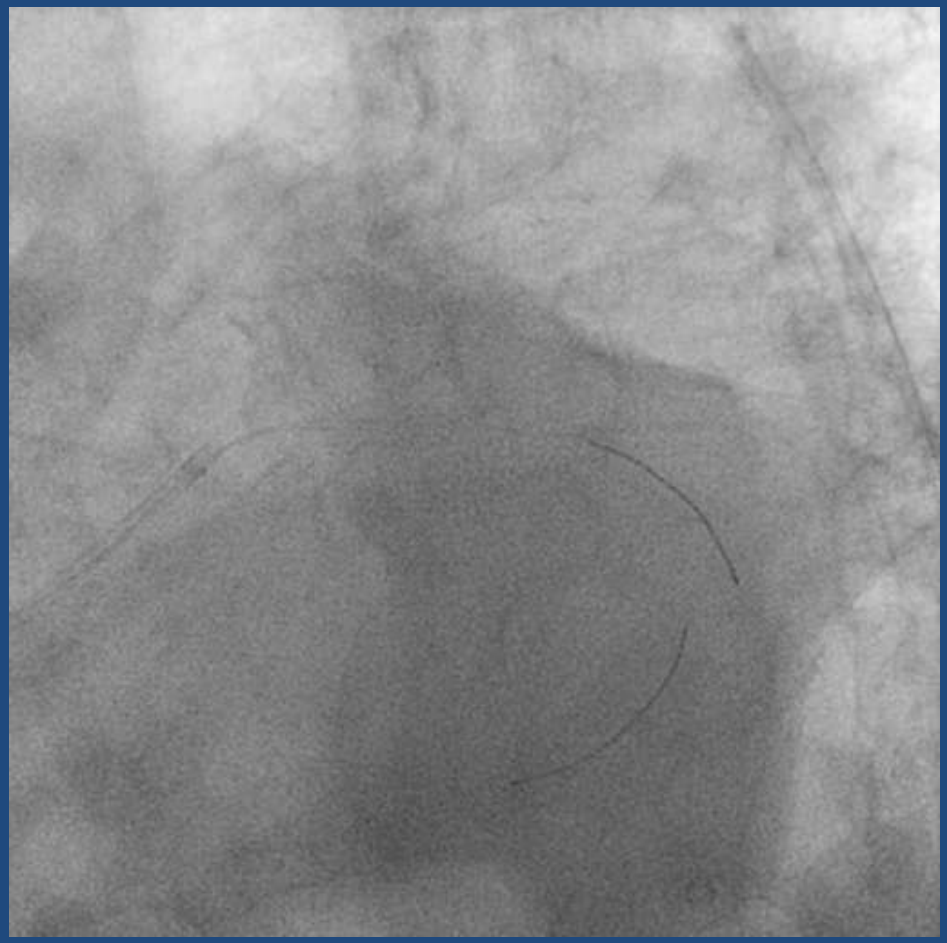
Diyagnostik anjiyografi

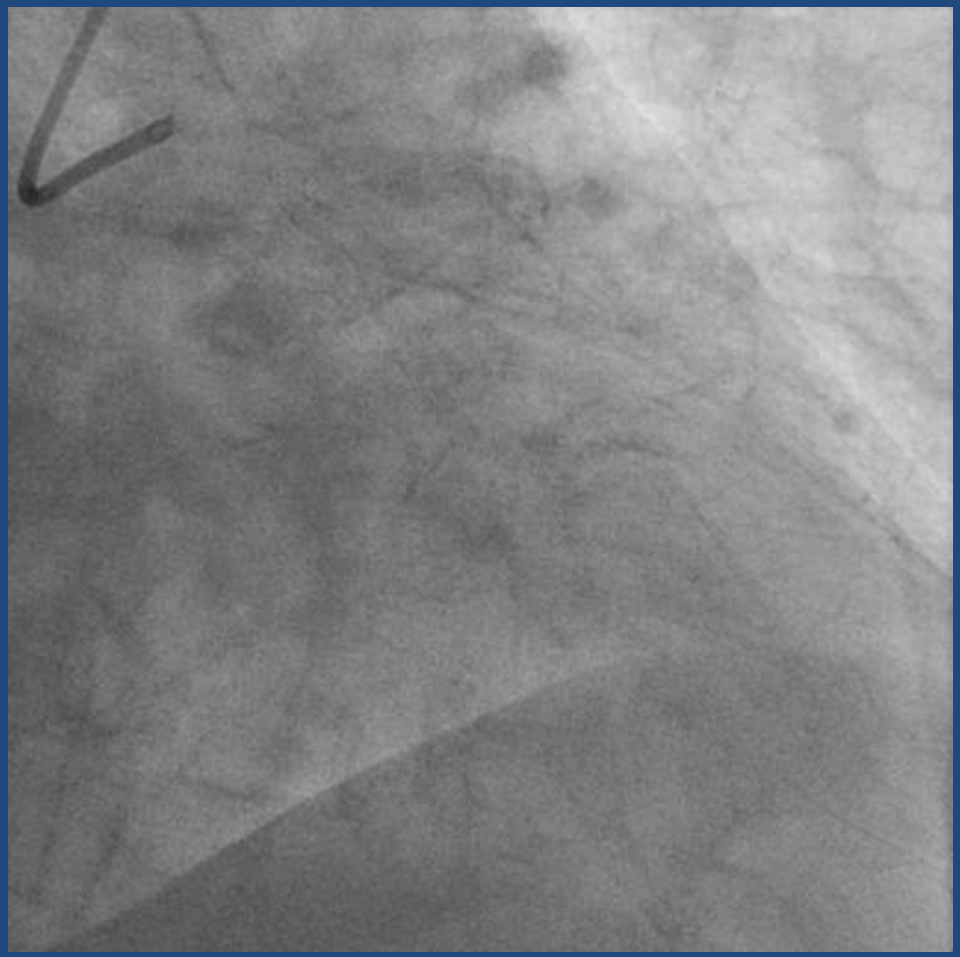
Diyagnostik anjiyografi



CX işlem oncesi

CX işlem sonrası





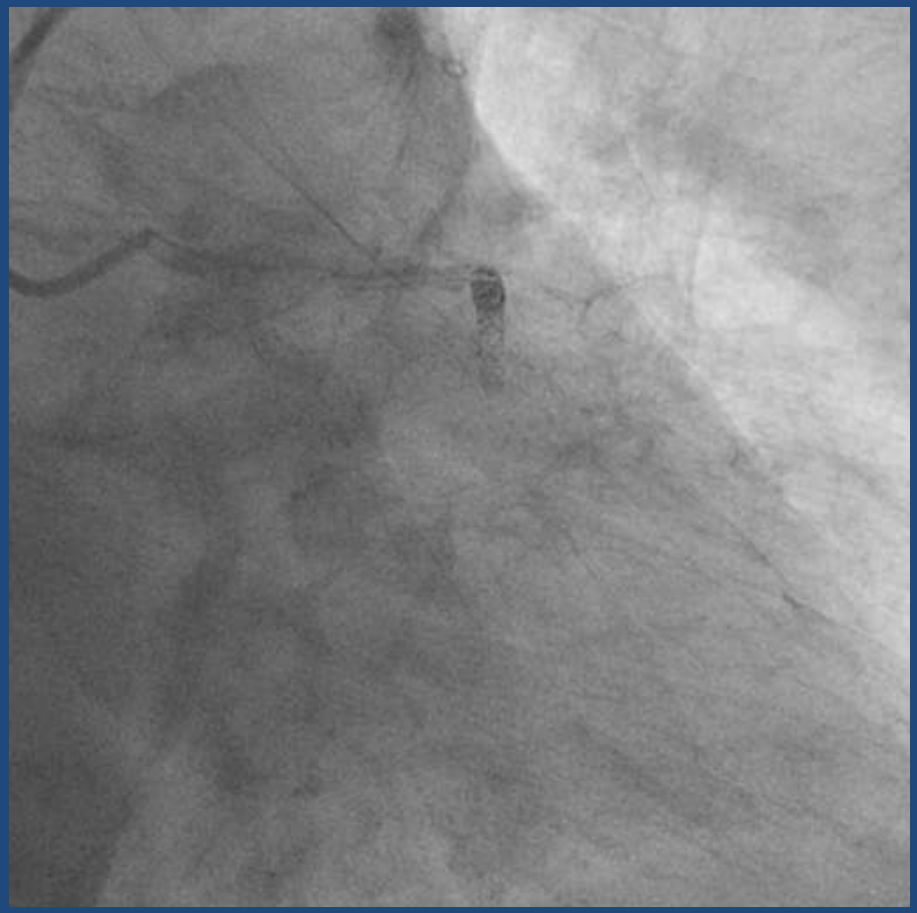
LAD işlem öncesi

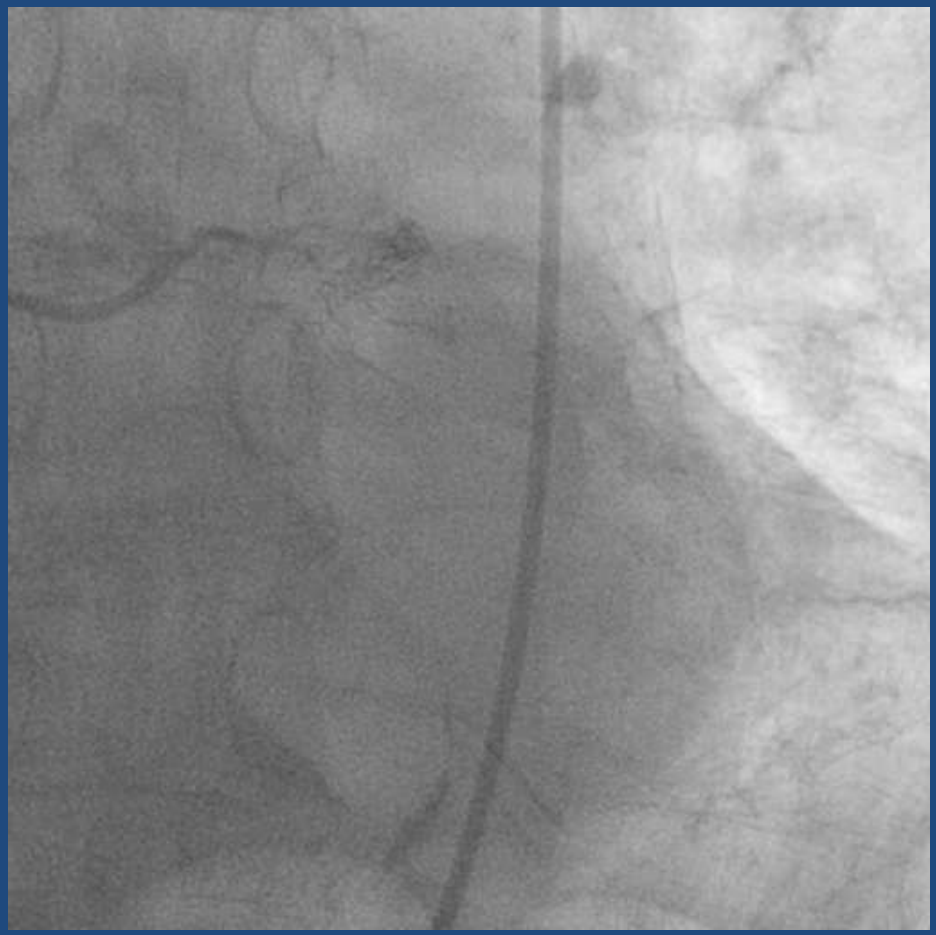
LAD işlem sonrası

RCA işlem öncesi

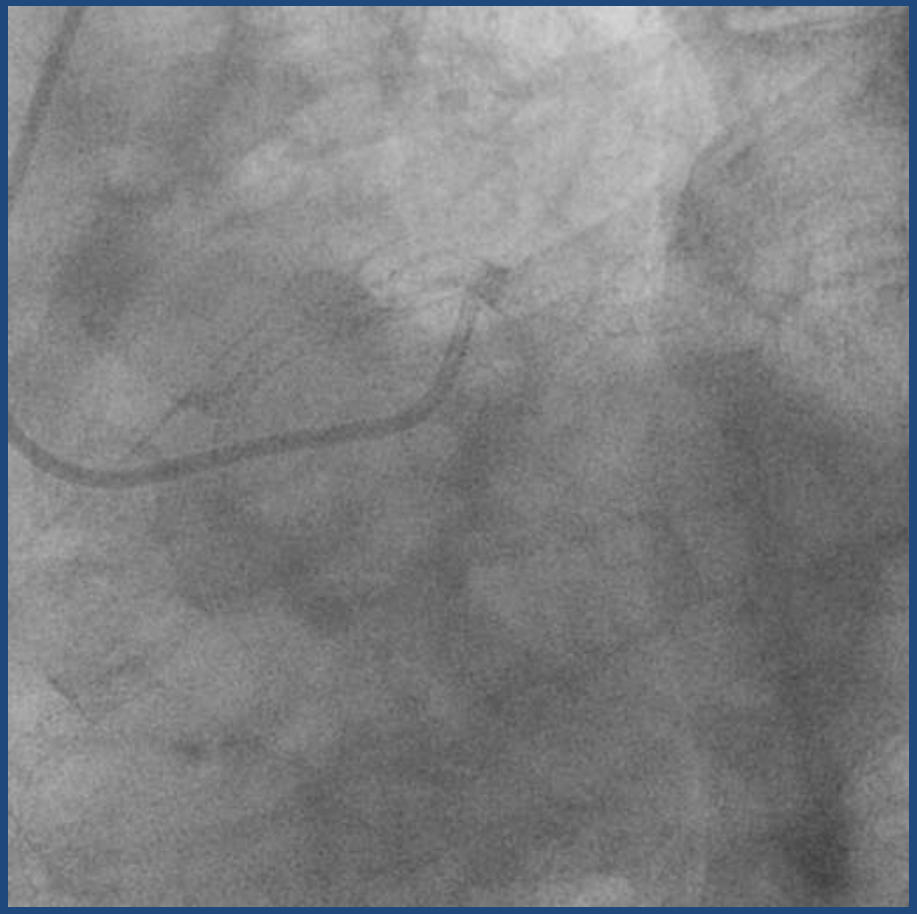
RCA işlem sonrası

9 ay sonra kontrol KAG

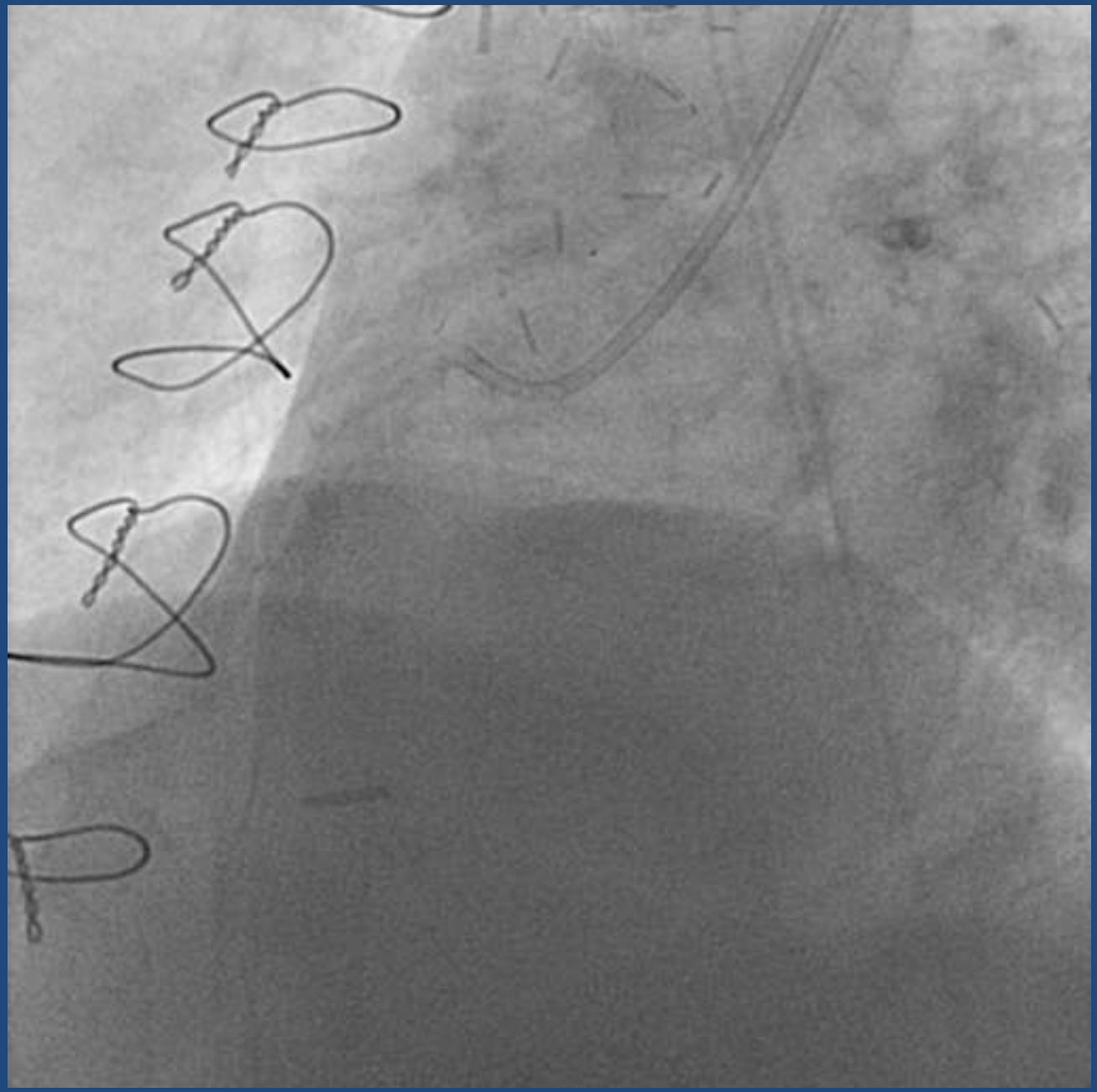




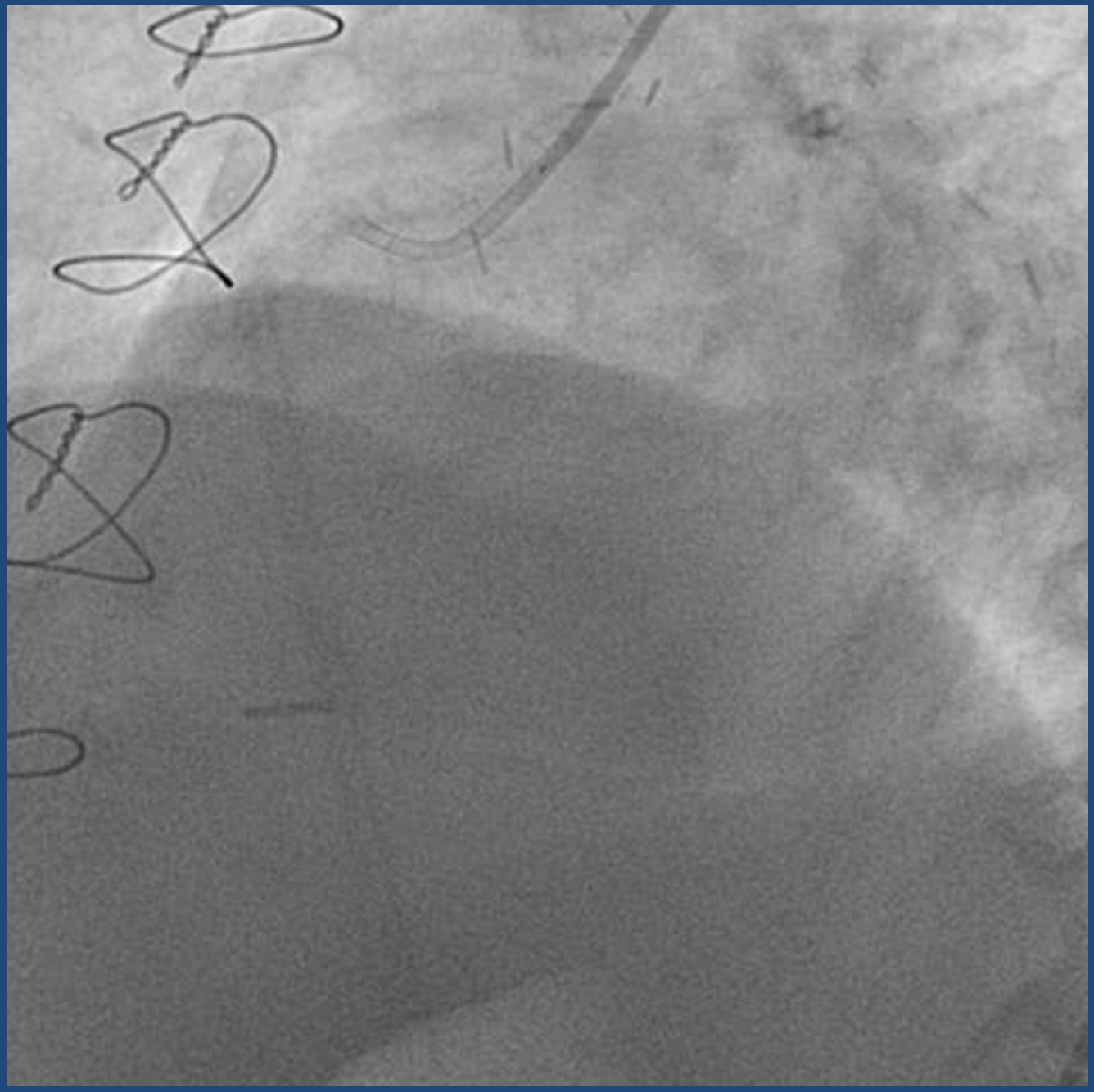
9 ay sonra kontrol KAG

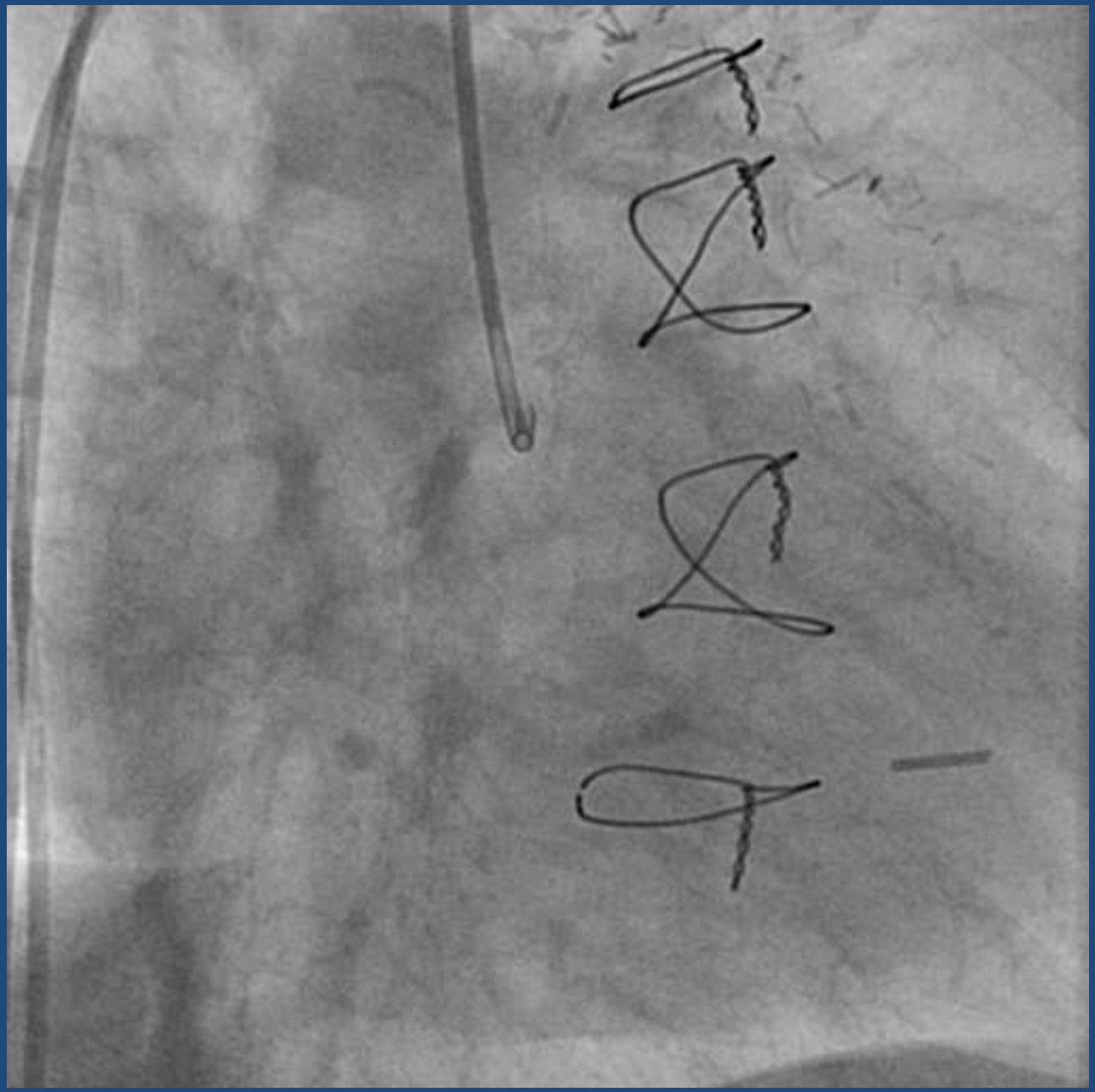


9 ay sonra kontrol KAG

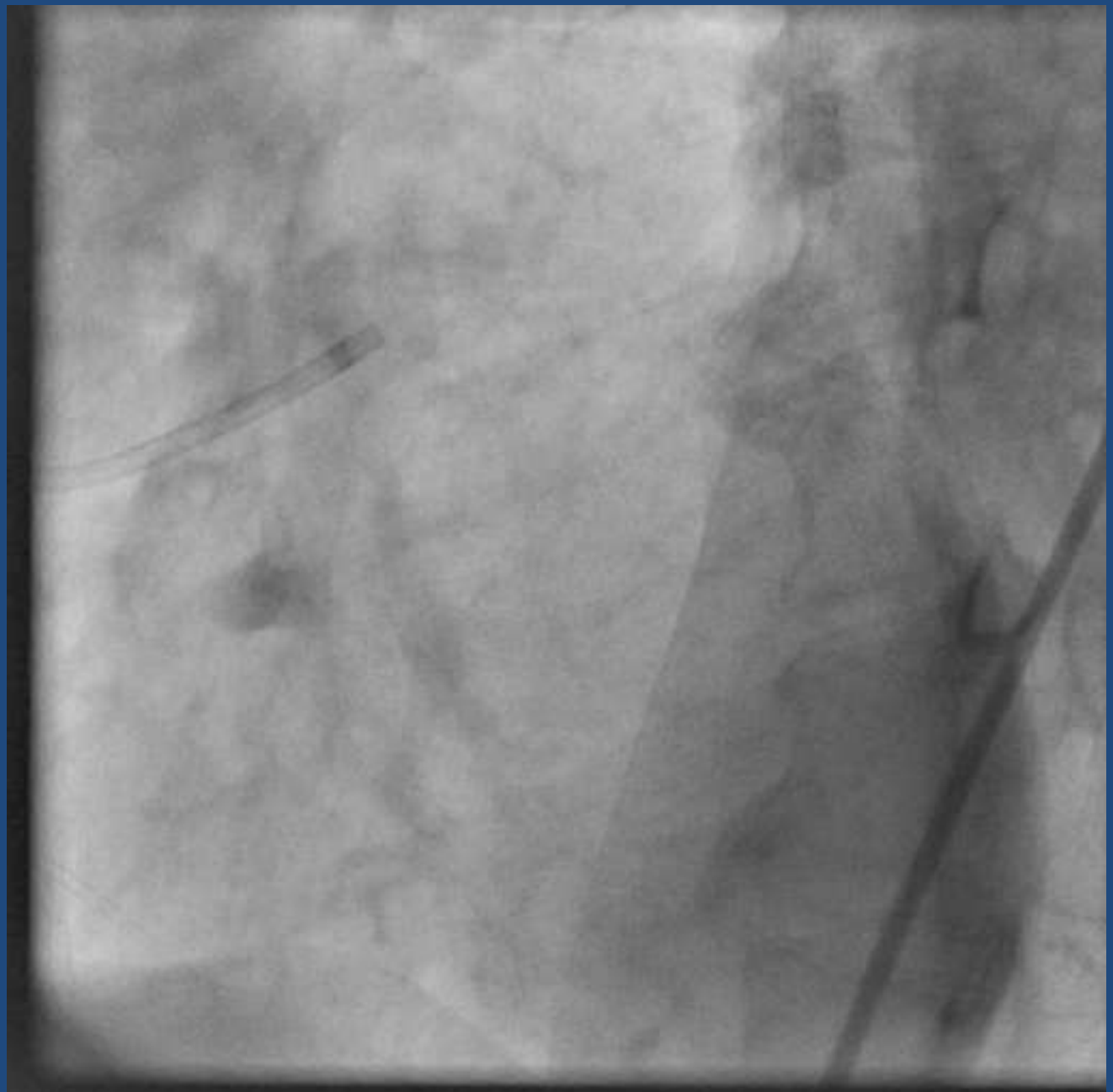


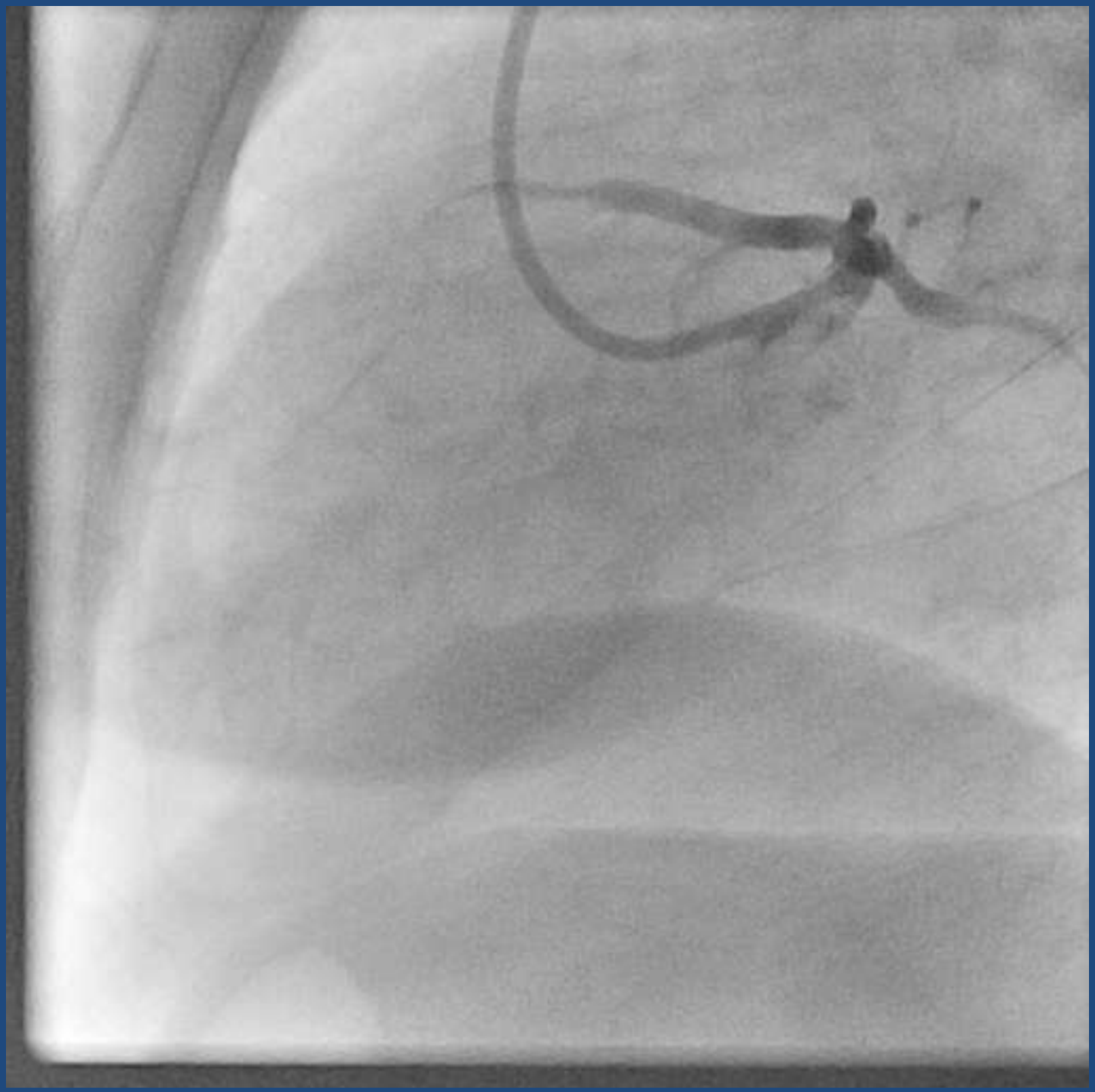
57 yaşında erkek hasta 7yıl önce 2 damar baypass (LIMA-LAD, safen RCA) Efor anginası nedeniyle KAG yapılıyor



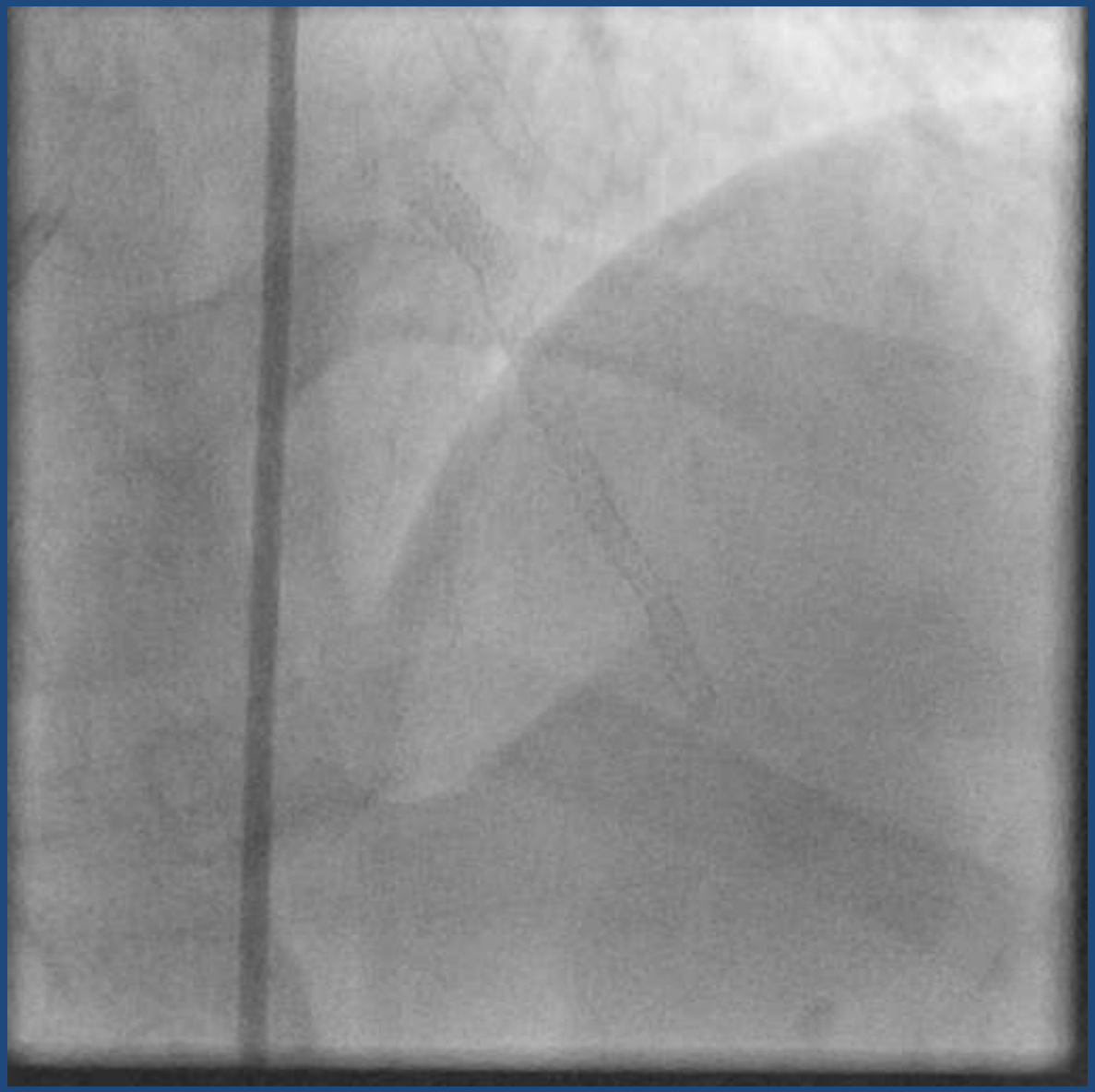


62 yaşında bayan hasta efor anginası CCS III
Cerrahiye uygun görülmemiş

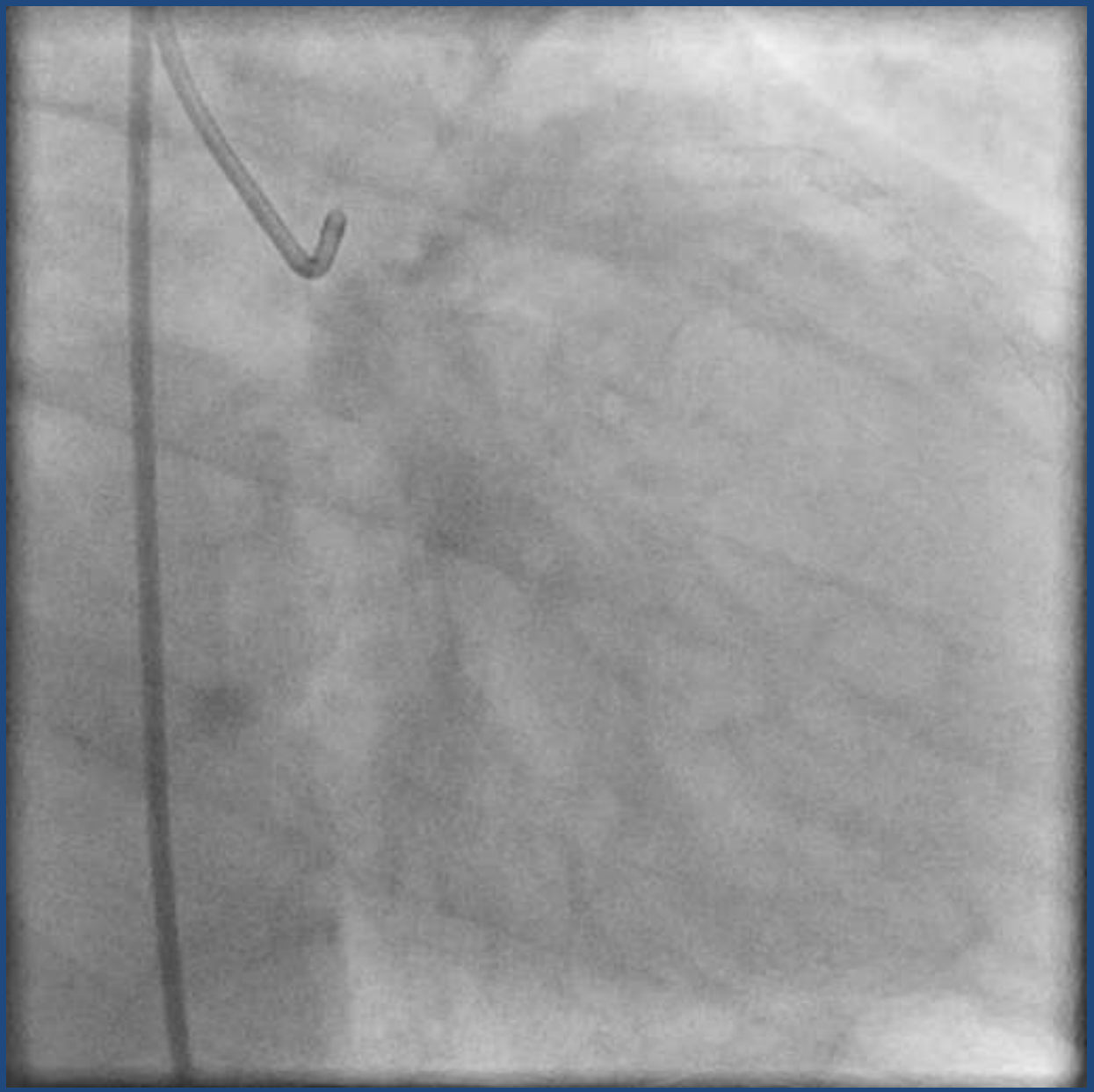




LAD’ye iki adet ilaç kaplı stent sonrası



1 yıllık takipte kontrol KAG



Sonuç

- Çok damar hastalarında PKG (İSS), KABG operasyonuna etkin bir alternatif tedavidir.
- Stent teknolojisindeki gelişmeler (İSS, biyoabsorbable polimer yapısı, biyoabsorbable stentler …) PKG'nin etkinliğini artırmıştır.
- Tirofiban, klopidogrel ve prasuqrel gibi antiplatelet ilaçların kullanımı ile periprosedürel komplikasyonlar minimuma inmiştir.

Teşekkürler