

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ

ANABİLİM DALI

**PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM VEYA CERRAHİ  
REVASKÜLARİZASYON UYGULANMIŞ ÇOK  
DAMAR KORONER ARTER HASTALARININ  
SYNTAX SKORUNA GÖRE SINIFLANDIRILMASI VE  
HER İKİ REVASKÜLARİZASYON YÖNTEMİNİN  
SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK  
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatih AYTEMİZ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Önder KIRIMLI

**İZMİR 2012**

## **TEŐEKKÜR**

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kiŐisel ve mesleki geliŐimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Kardiyoloji Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Özhan GÖLDELİ, Prof. Dr. Sema GÜNERİ, Prof. Dr. Ömer KOZAN, Prof. Dr. Önder KIRIMLI, Prof. Dr. Özer BADAĞ, Prof. Dr. Özgür ASLAN, Prof. Dr. Dayimi KAYA, Doç. Dr. Bahri AKDENİZ, Doç. Dr. Nezihi BARIŐ ve Uzm. Dr. Ebru ÖZPELİT'e teŐekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıŐtıđım tüm asistan ve uzman olmuş arkadaşlarıma, koroner yoğun bakım ve kardiyoloji servisinde çalıŐan tüm hemşire, personel ve kliniğimiz çalıŐanlarına teŐekkür ederim.

Bu tezin oluşmasında birlikte çalıŐtıđımız tez danışmanım Prof. Dr. Önder KIRIMLI'ya ve çeşitli aşamalarındaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Özer BADAĞ'a ayrıca teŐekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan anneme, babama, ablama ve abime; ayrıca sevgi ve desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen biricik eŐime sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

**Dr. Fatih AYTEMİZ**

**İZMİR- 2012**

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	III
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	V
<b>KISALTMALAR</b> .....	VI
<b>ÖZET</b> .....	IX
<b>İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)</b> .....	XI
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	4
<b>2.1. Koroner Arter Hastalığı</b> .....	4
2.1.1. Patofizyoloji.....	4
2.1.2. Risk Faktörleri .....	7
2.1.2.1. Yaş ve Cinsiyet.....	8
2.1.2.2. Aile Öyküsü .....	9
2.1.2.3. Hipertansiyon .....	10
2.1.2.4. Sigara Kullanımı.....	11
2.1.2.5. Diyabet.....	11
2.1.2.6. Dislipidemi.....	13
2.1.2.7. Obezite .....	15
2.1.3. Koroner Arter Hastalığında Revaskülarizasyon .....	16
2.1.3.1. Stabil Koroner Arter Hastalığında Revaskülarizasyon.....	17
2.1.3.2. Akut Koroner Sendromda Revaskülarizasyon .....	18
2.1.3.3. Revaskülarizasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması .....	19
2.1.4. Myokardiyal Revaskülarizasyonda Risk Sınıflandırmaları ve Skorlama Sistemleri.....	21
2.1.4.1. SYNTAX Skorlama Sistemi .....	22
2.1.4.2. EuroSCORE Skorlama Sistemi .....	28
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	30

<b>3.1. Hasta Seçimi.....</b>	<b>30</b>
<b>3.2. Değerlendirilen Parametreler .....</b>	<b>30</b>
<b>3.3. Yöntem.....</b>	<b>31</b>
<b>3.4. İstatistiksel Analiz.....</b>	<b>31</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>32</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>44</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>49</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>50</b>

## TABLolar LİSTESİ

Sayfa No

<b>Tablo 1.</b> Kan basıncı düzeylerinin tanımları ve sınıflandırılması .....	10
<b>Tablo 2.</b> ESC 2012 kardiyovasküler hastalıklardan korunma kılavuzunun diyabetik hastalar için önerileri .....	13
<b>Tablo 3.</b> KVH'dan korunmada tedavi hedefi olarak lipit analizlerine ilişkin öneriler .....	14
<b>Tablo 4.</b> LDL-K'ye yönelik tedavi hedeflerine ilişkin öneriler .....	15
<b>Tablo 5.</b> PTCA ile KABG'yi karşılaştıran çalışmaların mortalite sonuçları.....	20
<b>Tablo 6.</b> PKG ve KABG'yi karşılaştıran çalışmaların mortalite sonuçları .....	20
<b>Tablo 7.</b> PKG veya KABG'de kullanılması önerilen risk sınıflandırma skorları .....	21
<b>Tablo 8.</b> Syntax skorlamasında kullanılan lezyon özellikleri .....	24
<b>Tablo 9.</b> Syntax skorlama algoritması .....	27
<b>Tablo 10.</b> EuroSCORE II risk hesaplama parametreleri .....	29
<b>Tablo 11.</b> Hastaların klinik ve demografik özellikleri.....	33
<b>Tablo 12.</b> KABG grubunun EuroSCORE II, Lojistik EuroSCORE ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değerleri.....	34
<b>Tablo 13.</b> PKG ve KABG uygulanan hastaların hastane içi mortalite oranları .....	36
<b>Tablo 14.</b> PKG ve KABG uygulanan hastaların ilk 1 yıl mortalite oranları.....	36
<b>Tablo 15.</b> PKG yapılan hastaların syntax skor gruplandırmasına göre özellikleri.....	37
<b>Tablo 16.</b> KABG yapılan hastaların Syntax skor gruplandırmasına göre özellikleri.....	38
<b>Tablo 17.</b> KABG yapılan grubun hastalıklı damar sayısı ve LMCA hastalığına göre hastane içi mortalitesinin karşılaştırılması.....	38

<b>Tablo 18.</b> KABG yapılan grupta başvuru kliniğine göre hastane içi mortalite oranlarının karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 19.</b> KABG grubunda hastane içi mortalite ile yaş, syntax skoru, EuroSCORE II ve LVEF değişkenlerinin ortalamasına göre karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 20.</b> PKG yapılan grupta ilk 1 yılda mortalitenin gerçekleştiği hastaların özellikleri .....	40

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

<b>Şekil 1.</b> Ateroskleroz gelişiminde rol oynayan enflamatuvar ve antienflamatuvar sitokinler .....	5
<b>Şekil 2.</b> Koroner aterosklerotik plağın oluşumu ve ilerlemesi .....	6
<b>Şekil 3.</b> KAH risk faktörleri .....	9
<b>Şekil 4.</b> Koroner arter segmentleri .....	23
<b>Şekil 5.</b> Tam tıkalı segment uzunluğunun değerlendirilmesi .....	25
<b>Şekil 6.</b> Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflaması.....	26
<b>Şekil 7.</b> KABG uygulanan hastalarda syntax skor gruplarına göre LVEF, yaş ve EuroSCORE-II ortalamasına ait grafikler.....	34
<b>Şekil 8.</b> PKG yapılan hastaların syntax skor gruplarına göre Kaplan-Meier sağ kalım analizi eğrileri .....	40
<b>Şekil 9.</b> KABG yapılan hastaların syntax skor gruplarına göre Kaplan Meier sağ kalım analiz eğrileri.....	41
<b>Şekil 10.</b> KABG yapılan hastaların EuroSCORE II gruplarına göre Kaplan-Meier sağ kalım analiz eğrileri .....	42
<b>Şekil 11.</b> KABG kolunun EuroSCORE II gruplarında lojistik EuroSCORE ve EuroSCORE II değerlerine göre hastane içi öngörülen ve gerçekleşen mortalite oranları.....	42
<b>Şekil 12.</b> KABG kolunun EuroSCORE II gruplarında lojistik EuroSCORE ve EuroSCORE II değerlerine göre 0-360. gün öngörülen ve gerçekleşen mortalite oranları.....	43
<b>Şekil 13.</b> Biancari F ve arkadaşlarının çalışmasındaki KABG sonrasında gerçekleşen postoperatif mortalite ile EuroSCORE II ve orijinal lojistik EuroSCORE arasındaki ilişkiyi gösteren grafik .....	47

## **KISALTMALAR**

**AATS:** Amerikan Toraks Cerrahi Derneği

**ACC:** Amerikan Kalp Koleji

**ACCORD:** The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group

**ADVACE:** The Action in Diabetes and Vascular Disease Trial

**AHA:** Amerikan Kalp Cemiyeti

**AKS:** Akut koroner sendrom

**Apo A1:** Apolipoprotein A1

**Apo B:** Apolipoprotein B

**ARTS:** Arterial Revascularization Therapies Study

**ASNC:** Amerikan Nükleer Kardiyoloji Derneği

**CARE:** The Effect of Pravastatin on Coronary Events After Myocardial Infarction in Patients with Average Cholesterol Levels

**COURAGE:** The Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation

**CRP:** C-reaktif protein

**CX:** Sirkümfleks arter

**ÇDKAH:** Çok damar koroner arter hastalığı

**DM:** Diyabetes mellitus

**EACTS:** Avrupa Kardio-Torasik Cerrahi Derneği

**ESC:** Avrupa Kardiyoloji Derneği

**EuroSCORE:** Avrupa Kardiyak Cerrahi Risk Değerlendirme Sistemi - European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

**GRACE:** Global Registry of Acute Coronary Events



**HDL:** Yüksek yoğunluklu lipoprotein

**hs-CRP:** Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein

**ICPS:** International Classification for Patient Safety

**JUPİTER:** Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein

**KABG:** Koroner arter baypas greftleme

**KAG:** Koroner angiografi

**KAH:** Koroner arter hastalığı

**KVH:** Kardiyovasküler hastalıklar

**LAD:** Sol ön inen koroner arter

**LDL:** Düşük yoğunluklu lipoprotein

**LDL-K:** LDL kolesterol

**LMCA:** Sol ana koroner arter

**LV:** Sol ventrikül

**LVEF:** Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

**MAKO:** Major advers kardiyovasküler olay

**Mİ:** Myokard infarktüsü

**NCDR:** Ulusal Kardiyovasküler Veritabanı Kaydı

**NCEP:** Ulusal Kolesterol Eğitim Programı

**NSTEMİ:** ST segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü

**NYHA:** New York Kalp Derneği - New York Heart Association

**PAİ-1:** Plasminojen aktivatör inhibitör-1

**PKG:** Perkütan koroner girişim

**PROVE-IT:** The Pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy

**PTCA:** Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti

**RCA:** Sağ koroner arter

**RKÇ:** Randomize kontrollü çalışma

**SAP:** Kararlı angina pectoris

**SCAI:** Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

**SCCT:** Kardiyovasküler Bilgisayarlı Tomografi Derneği

**SCORE:** Sistematik koroner risk değerlendirmesi – Systematic Coronary Risk Evaluation

**STEMİ:** ST segment yükselmeli myokard infarktüsü

**STS:** Göğüs Cerrahları Derneği - Society of Thoracic Surgeons

**SYNTAX:** Synergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery

**TEKHARF:** Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri

**TG:** Trigliserid

**TK:** Total kolesterol

**tPA:** Doku plasminojen aktivatörü

**UAP:** Kararsız angina pectoris

**VADT:** Veterans Affairs Diabetes Trial

**VKİ:** Vücut kitle indeksi

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Koroner arter hastalığının (KAH) ciddiyetini belirlemede, angiografik olarak lezyon sayısı, lezyonun yeri ve fonksiyonel önemi gibi özellikleri göz önünde bulundurarak hazırlanan Syntax skorlama sistemi önemli ve objektif veriler sunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, perkütan koroner girişim (PKG) ya da koroner arter baypas greftleme (KABG) gibi revaskülarizasyon yöntemlerinin ilk defa uygulandığı çok damar koroner arter hastaları ya da sol ana koroner arter (LMCA) hastalarının syntax skoruna göre sınıflandırılması ve her iki revaskülarizasyon yönteminin sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

**Yöntem:** 1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2010 tarihleri arasında Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalında koroner angiografi uygulanıp çok damar KAH ya da LMCA hastalığı tespit edilmiş ve daha sonra Kardiyoloji – Kalp Damar Cerrahisi ortak konseyinde ilk defa revaskülarizasyon kararı (PKG ya da KABG) verilen toplam 391 hasta (PKG:171 hasta vs KABG:220 hasta) çalışmaya dâhil edilmiştir. Hem PKG hem de KABG yapılan hastalar syntax skoruna göre düşük (<23), orta (23-32) ve yüksek (>32) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Ayrıca KABG uygulanan hastaların EuroSCORE II ve lojistik EuroSCORE değerleri hesaplandı. Her iki revaskülarizasyon yönteminin hastane içi ve taburculuk sonrası ilk bir yıllık mortalite oranları değerlendirildi.

**Bulgular:** PKG yapılan hastaların ortalama yaşı  $61.21 \pm 10.93$ , %71,3'ü erkek iken KABG yapılan hastaların ortalama yaşı  $63.08 \pm 9.43$ , %80,0'i erkek idi (yaş,  $p=0,013$ ; cinsiyet,  $p=0,046$ ). PKG yapılan hastaların ortalama syntax skoru  $19.72 \pm 5.85$ , KABG yapılan hastaların ise ortalama syntax skoru  $28.23 \pm 7.11$  olarak saptandı ( $p=0,008$ ). KABG yapılan hastaların ortalama EuroSCORE II değeri 1,43, ortalama lojistik EuroSCORE değeri 7,20 olarak tespit edildi. Hastane içi mortalite PKG uygulanan hastalarda %1,2 (2 hasta), KABG uygulanan hastalarda %9,5 (21 hasta) oranında gerçekleşti ( $p<0,001$ ). Taburculuk sonrası ilk bir yıllık mortalite ise PKG yapılan hastalarda %2,3 (4 hasta), KABG yapılan hastalarda %3,2 (7 hasta) olarak saptandı ( $p=0,762$ ). PKG uygulanan grupta hastane içi mortalitenin izlendiği iki hastada yüksek syntax skoruna sahip idi. KABG uygulanan hastalarda syntax skoruna göre gruplandırılması sonucunda hastane içi mortalitede yüksek syntax skoruna sahip hastalarda istatistiksel anlamlılık oluşmadı ( $p=0,18$ ). Hastane içi mortalitenin gerçekleştiği ve gerçekleşmediği KABG grubundaki hastalarda EuroSCORE II ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak en anlamlı parametre olduğu ( $p<0,001$ ), daha sonra ise yaş ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalamalarının istatistiksel anlamlılık oluşturduğu tespit edildi (sırasıyla

$p=0,003$  ve  $p=0,021$ ). Bu grupta syntax skor ortalamalarına göre istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ( $p=0,121$ ).

**Tartışma:** Çalışmamızda retrospektif olarak PKG ve KABG uygulanan çok damar koroner arter hastaları ve LMCA hastalarının syntax skoruna göre hastane içi ve ilk 1 yıldaki mortalite sonuçları incelenmiştir. KABG uygulanan hastalarda hastane içi mortalite PKG uygulanan hastalara göre daha fazla tespit edilmiştir. Ancak PKG uygulanan hastalar daha düşük syntax skoruna ve çok daha az LMCA hastalığına sahipti. KABG uygulanan hastalarda hastane içi ve ilk bir yılda mortaliteyi ön görmede syntax skor risk belirleme modelinin başarılı olmadığı saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Çok damar koroner arter hastalığı, syntax skoru, EuroSCORE II

## SUMMARY

**Introduction and Objective:** Syntax scoring system was established by lesion number, place and functional importance in angiography which projects objective and essential data for severity of coronary artery disease (CAD). Our aim in this study is to classify and compare the results of revascularization methods in multiple vessel CAD or left main coronary artery disease (LMCA) patients in their first intervention as percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG) due to syntax scoring system.

**Method:** We included totally 391 patients which were diagnosed previously as multiple vessel CAD or LMCA disease after coronary angiography in Cardiology Department in Dokuz Eylul Faculty of Medicine Hospital between 01/01/2009 and 12/31/2010. 171 of 391 patients was initially revascularized by PCI, CABG was performed in 220 of 391 patients. Both PCI and CABG groups were divided into three subgroups as syntax scoring system as low (<23), intermediate (23-32) and high (>32) . Also, EuroSCORE II and logistic EuroSCORE values were calculated in CABG group. Mortality rates in hospital stay and during first year were evaluated in both revascularization method.

**Results:** The mean age in PCI group was  $61.21 \pm 10.93$  and 71,3% was male on the other hand in CABG group the mean age was  $63.08 \pm 9.43$  and 80,0 % was male (age,  $p=0,013$ ; sex,  $p=0,046$ ). Mean syntax score was detected as  $19.72 \pm 5.85$  in PCI group and  $28.23 \pm 7.11$  in CABG group ( $p=0,008$ ). The mean EuroSCORE II value was 1,43 and mean logistic EuroSCORE value was 7,20 in CABG group. Mortality rate during hospital stay was detected as 1,2 % (2 patients) in PCI group, 9,5 % (21 patients) in CABG group ( $p<0,001$ ). First year mortality in PCI group was 2,3 % (4 patients), 3,2% (7 patients) in CABG group ( $p=0,762$ ). High syntax score was calculated in two mortal patients during hospital stay in PCI group. In CABG group, there was no statistically significant difference in hospital mortality occurred in patient with a high score of syntax ( $p=0,18$ ). The most significant parameter in mortality during hospital stay was detected as EuroSCORE II average values ( $p<0,001$ ) followed by age and left ventriculus ejection fraction average values (respectively  $p=0,003$  and  $p=0,021$ ) in CABG group. In this group there were no significant difference due to syntax scoring averages ( $p=0,121$ ).

**Discussion:** In our study we investigated retrospectively the mortality rates during hospital stay and first year in PCI or CABG which performed in multiple vessel CAD and LMCA disease patients. The mortality rates during hospital stay was significantly higher in CABG group in comparison to PCI group. However PCI group had lower syntax score average and less LMCA disease patients. Syntax scoring system is not successful in prediction of mortality during hospital stay and first year in CABG group.

**Key Words:** Multiple vessel coronary artery disease, syntax score, EuroSCORE II

## **1. GİRİŞ VE AMAC**

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) günümüzde gelişmiş ülkelerde ölümün en sık nedenidir ve gelişmekte olan ülkelerde de önümüzdeki 10 yıl içerisinde sıklığının giderek artması beklenmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre 2008 yılında 17 milyondan fazla insan KVH nedeniyle ölmüştür ve KVH nedeniyle ölümlerin erkeklerde % 46, kadınlarda ise %38'ini koroner arter hastalığı (KAH) oluşturmaktadır (2). Ülkemizde KAH ile ilgili olarak yapılan en önemli çalışma Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasıdır. TEK HARF çalışmasının 45-74 yaş kohortunda 19,5 yılda KAH ölüm insidansı 5,6 bin kişi/yıl olarak tespit edilmiştir (3).

Koroner arter hastalığı klinik olarak sessiz iskemi, kararlı angina pectoris (SAP), kararsız angina pectoris (UAP), miyokard infarktüsü (Mİ), kalp yetersizliği ve ani ölüm şeklinde görülebileceği gibi anatomik olarak da normale yakın, tek damar ya da çok damar hastalığı şeklinde görülmektedir.

Miyokardiyal revaskülarizasyon, yaklaşık olarak yarım yüzyıldan beri KAH tedavisinde başlıca dayanak noktası olarak kabul edilmiştir. Klinik uygulamada 1960'lardan beri kullanılan koroner arter baypas greftleme (KABG), uygulanan cerrahi yöntemler arasında en yoğun şekilde incelenmiş olan yöntemken, 30 yıldan uzun bir süreden beri kullanılmakta olan perkütan koroner girişim (PKG), diğer girişim yöntemlerine göre daha fazla randomize kontrollü çalışmanın (RKÇ) konusu olmuştur. PKG ilk olarak 1977'de Andreas Gruentzig tarafından yapılmış ve 1980'lerin ortalarında, KABG'ye alternatif olarak tanıtılmıştır.

Günümüzdeki teknolojik gelişmeler ve çağdaş tedavi yöntemleri sayesinde stabil KAH'na uygulanan PKG sayısı artmaktadır. PKG'in akut koroner sendrom da (AKS) mortaliteyi azalttığı (4) ve iskemik semptomları düzelttiği bilinmektedir (5,6). Düşük riskli hastalarda ya da stabil KAH'nda PKG yaşam süresi veya MI ile ilgili olarak optimal medikal tedaviye (OMT) daha üstün değildir (7). RKÇ'lar, azalmış sol ventrikül (LV) fonksiyonu olan sol ana koroner arter (LMCA) ya da üç damar KAH'nda tıbbi tedavi ile karşılaştırıldığında KABG'nin yaşam süresini uzattığını göstermektedir (8).

Miyokardiyal revaskülarizasyon; sağkalım veya sağlık sonuçları (semptomlar, fonksiyonel durum ve/veya yaşam kalitesi) açısından beklenen yararların, yöntemin beklenen olumsuz sonuçlarına ağır bastığı durumlarda uygundur. Bu nedenle, risk değerlendirmesi, güncel klinik uygulamanın hekimler ve hastalar için değerli olan önemli bir ögesidir. Uzun vadede, kalite

kontrolü ve sağlık ekonomisinin değerlendirilmesini sağlarken, özel olarak operatörlerin, kurumların ve düzenleyici otoritelerin, performansı değerlendirmelerini ve karşılaştırmalarını sağlayacaktır. Risk sınıflandırması için çok sayıda farklı model geliştirilmiştir (9). SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery (SYNTAX) skorlama sistemi bu risk modellerinden biridir ve ilk defa kendine European Society of Cardiology (ESC) / European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)'nin 2010 yılında yayınladığı miyokardiyal revaskülarizasyon kılavuzunda yer bulmuştur. Syntax skorlama sistemi 2012 yılında American College of Cardiology (ACC), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Thoracic Surgeons (STS), American Association for Thoracic Surgery (AATS), American Heart Association (AHA), American Society of Nuclear Cardiology (ASNC), Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT)'nin yayınladığı koroner revaskülarizasyon kılavuzunun güncellemesinde de çok damar koroner arter hastalığında (ÇDKAH) hasta için kullanımı uygun olan revaskülarizasyon yönteminin belirlenmesinde kendine yer bulmuştur (10).

Anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun yerleşimi gibi özellikler göz önünde bulundurularak hazırlanan syntax skorlama sistemi, koroner arterlerin değerlendirilmesinde önemli veriler sunmaktadır (11). Syntax skoru KABG ile olmasa da PKG ile tedavi edilen hastalarda, major advers kardiyovasküler olayın (MAKO) bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (12). Bu nedenle, PKG'yi takiben en yüksek MAKO riskine sahip olan hastaları belirleyerek en uygun tedavi seğimine yardımcı olmak açısından rol oynar.

Cerrahi mortaliteyi öngörmek için 2010 ESC / EACTS miyokardiyal revaskülarizasyon kılavuzu EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) puanlama sistemini önermektedir. EuroSCORE puanlama sistemi, MAKO'ların bağımsız bir prediktörü olduğu yakın zamanda, hem perkütan, hem de cerrahi tedavi grupları ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (13,14). Bu nedenle, tedavi stratejisi seğiminden bağımsız olarak ve tedavi stratejisi seğilmeden önce revaskülarizasyon riskini saptamak için kullanılabilir. EuroSCORE araştırmacıları tarafından yakın zamanda bu risk puanlama sisteminin modifiye edilmiş yeni versiyonu 'EuroSCORE II' adıyla kullanıma sunulmuştur (15). EuroSCORE II izole KABG sonrası postoperatif morbidite ve mortaliteyi orijinal versiyonundan daha iyi tespit etmektedir. Ayrıca, EuroSCORE II geç dönem sağ kalımın da iyi bir belirleyicisidir (16).



Bu çalışmanın amacı; Ocak 2009 ve Aralık 2010 tarihleri arasında hastanemizde tespit edilen ve ilk defa koroner arter revaskülarizasyonu (PKG veya KABG) uygulanmış olan çok damar koroner arter hastalarının syntax skoru, EuroSCORE II, klinik ve demografik verilerini tespit etmek ve her iki revaskülarizasyon yönteminde gerçekleşen mortaliteyi belirleyip, çok damar koroner arter hastalarında uygulanan PKG ya da KABG ile ilgili klinik tecrübeyi bilimsel yansıtmaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Koroner Arter Hastalığı**

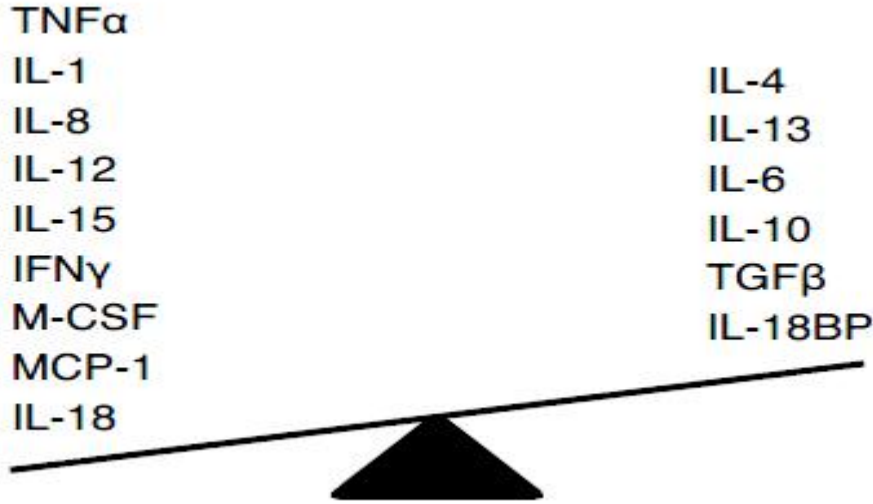
#### **2.1.1. Patofizyoloji**

Koroner arter hastalığı, koroner arter kan akımının genellikle ateromatöz bir plakla daralması veya tıkanması gibi miyokardın beslenmesini bozan çeşitli faktörlerin oluşturduğu hastalık olarak adlandırılır. Koroner arter ateroskleroza, yaşamın oldukça erken dönemlerinde koroner damarlar ve diğer arteriyal yataklarda yağlı çizgilenmelerin ortaya çıkmasıyla kendisini gösterir. Hatta bugün aterosklerozun fetal gelişme döneminde, özellikle hiperkolesterolemisi olan annelerin fetuslarında başladığı bilinmektedir (17).

Günümüzdeki bilgilere göre, ateroskleroz multifaktöriyel, başlangıçtan progresyona kadar her basamağında kronik inflamasyonun rol aldığı ve her risk faktörünün altta yatan inflamatuvar süreci hızlandırarak patogeneze katkıda bulunduğu bir hastalıktır (18). Hastalığın başlangıcı ve progresyonu üzerine etkisi yanında, inflamasyon plak yırtılmasında ve trombüs oluşumunda da önemli roller oynamaktadır (19). Aterosklerotik sürece bağlı arttığı bilinen ve enflamasyonun bir göstergesi kabul edilen akut faz reaktanları şunlardır: C-Reaktif protein (CRP), fibrinojen, faktor 7, plasminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), Doku plasminojen aktivatörü (tpA), lipoprotein-a (20, 21, 22, 23). Bunlardan klinikte en fazla kullanılanı yüksek duyarlıklı CRP (hs-CRP)'dir (24).

İnflamatuvar yanıtın başlamasıyla ilk olarak plateletler endotelial aktivasyon bölgesine gelir. Sahip oldukları Glikoprotein - Ib ve Glikoprotein - IIb/IIIa yüzey molekülleri endotelial aktivasyona katkıda bulunur.

Endotel aktivasyonu sonucu, endotel hücrelerinin yüzeyinde adhezyon molekül ekspresyonu artar ve bunun sonucunda T hücreleri ile monositler kandan damar duvarına göç ederler. Monositler damar duvarında makrofaj halini alır. Okside düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), ısı şok proteini 60 ve Chlamydia yüzey antijenleri gibi aterom plaklarından izole edilen antijenler T hücrelerinin aktivasyonuna neden olur (25, 26, 27). T hücre aktivasyonu sonucu damar duvarındaki düz kas hücreleri ve makrofajlar uyarılır. Bu uyarı sonucu salgılanan proteolitik enzimler ve inflamatuvar mediatorler aterom plağının büyümesini, plak içerisinde nekrotik çekirdek ve yüzeyinde fibröz şapka oluşumunu tetikler (28). Makrofajların çöpçü reseptörler yoluyla okside LDL partiküllerini fagosite etmeleri sonucu köpük hücreleri oluşur. Oluşan bu hücreler de inflamatuvar yanıtta katkıda bulunur (29).

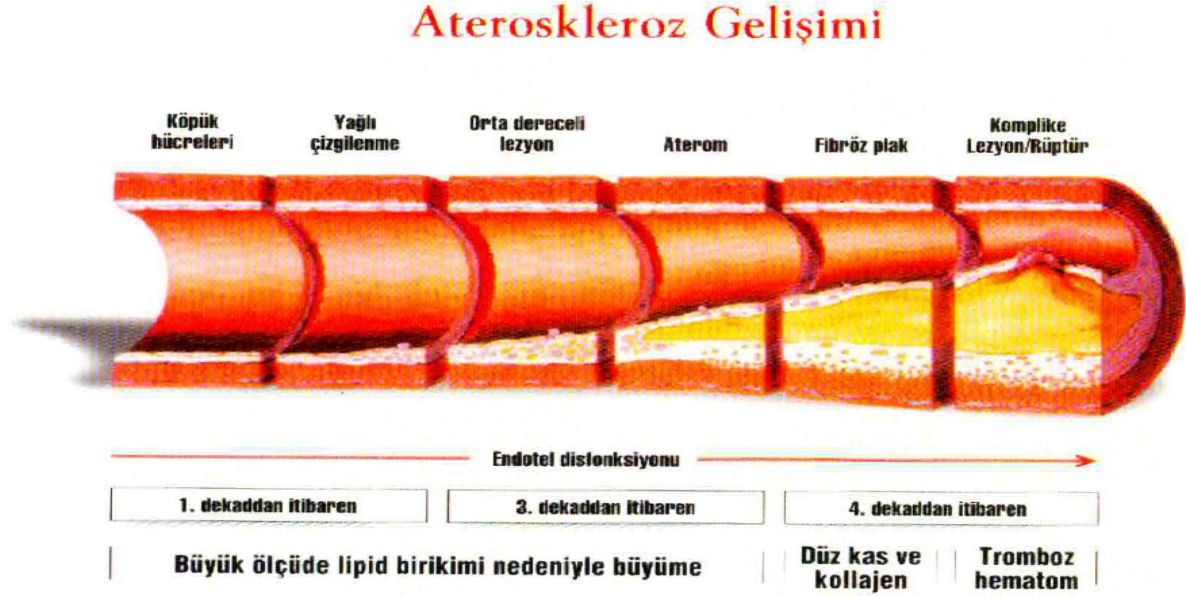


**Şekil 1 :** Ateroskleroz gelişiminde rol oynayan enflamatuvar ve antienflamatuvar sitokinler

Enflamasyonun aterosklerozda öneminin bu şekilde gösterilmesi ile tedavi hedefleri de değişmiş ve enflamasyonu bastırmaya yönelik tedaviler geliştirilmeye başlanmıştır. Bugüne kadar yapılan birçok çalışma, yaşam tarzı modifikasyonunun antienflamatuvar etkisini göstermiştir. Egzersizin akut ve kronik olarak uygulandığında hem direkt endotel fonksiyonlarını düzelttiği ve inflamatuvar mediatörleri azalttığı, hem de risk faktörlerini düzelttiği gösterilmiştir. Doymuş yağdan fakir diyetlerin, Akdeniz diyetinin antienflamatuvar etkileri bilinmektedir (30, 31).

Bunun yanı sıra her risk faktörüne yönelik tedavinin enflamatuvar uyarıyı azalttığı açıktır. Özellikle lipit düşürücü tedavilerin önemli antienflamatuvar etkileri vardır. Statinlerin güçlü lipit düşürücü etkileri yanı sıra pleiotropik etkileri arasında antienflamatuvar etkinin de olduğu bilinmektedir. Klinik çalışmalarda statinlerin LDL düzeyinden bağımsız olarak CRP değerlerini düşürdükleri gösterilmiştir. The Effect of Pravastatin on Coronary Events After Myocardial Infarction in Patients with Average Cholesterol Levels (CARE) çalışmasının alt grup analizlerinde CRP düzeyi yüksek hasta grubunun statin tedavisinden daha çok fayda gördüğü ve bu grup hastada statin tedavisinin koroner olayları azaltmada daha başarılı olduğu gösterilmiştir (32). The Pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy (PROVE-IT) çalışmasında en büyük yararın agresif olarak LDL düzeyi düşürülen ve CRP düşen grupta görülmesi hem yangının en fazla olduğu grubun en çok yarar gördüğünü göstermiş, hem de statinlerin AKS'da kullanımını desteklemiştir (33). En yeni veri olarak da Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein (JUPITER) çalışmasında LDL yüksekliği olmayan ancak CRP yüksek olan bireylerde statin verildiğinde

kardiyovasküler olayların anlamlı bir şekilde azalması inflamasyonu yatıştırmanın ne kadar önemli olduğunu gösteren bir kanıttır (34)



**Şekil 2 :** Koroner aterosklerotik plağın oluşumu ve ilerlemesi

Koroner aterosklerotik plakların gelişimi stabil değildir, her yağlı çizgilenme ileri lezyona dönüşmez ancak bir kısmı progresyon gösterir. AHA vasküler lezyon sınıflamasına göre plak progresyonunu beş patolojik / klinik faza ayırmıştır (35).

- **Faz 1 :** Lezyonlar küçük, genellikle gençlerde izlenmekte ve üç sınıfa kategorize edilmektedir. Tip 1 lezyonlar, lipid damlacıkları içeren makrofajlardan oluşmuş köpük hücrelerini içermektedir. Tip 2 lezyonlar, hem makrofajları hem de düz kas hücrelerini ve hafif derecede hücre dışı lipid birikimini içerir. Tip 3 lezyonlar ise, hücre dışı bağ dokusu, fibriller ve lipid birikimi ile çevrelenmiş düz kas hücrelerini kapsamaktadır.
- **Faz 2 :** Lezyonlar genellikle darlık oluşturmazlar da, yüksek lipid içeriklerinden, artmış inflamasyondan ve ince fibröz kılıftan dolayı yırtılmaya meyillidir. Bu plaklar morfolojik olarak iki tipte kategorize edilebilirler. Tip 4 lezyonlar, birbirlerine birleşmiş hücrelerle, yoğun hücre dışı lipid birikimi ve fibröz kılıfla karakterizedir. Tip 5a lezyonları hücre dışı lipid çekirdeği kapsayan fibröz kılıfı içermektedir. Faz 2 plakları akut olarak faz 3 ve 4 plaklarına dönüşebilmektedir.

- **Faz 3 :** Bu lezyonlar yırtılmış veya erode olmuş tip 4 veya 5a lezyonlarından oluşan akut komplike tip 6 lezyonlarını içermektedir. Bu durum mural, tıkaçıcı olmayan trombüse neden olmaktadır ve genel olarak sessizdir, ancak zaman zaman anjina izlenebilmektedir (36).
- **Faz 4 :** Bu lezyonlar, fiks veya tekrarlayan tıkaçıcı trombüsle karakterize komplike tip 6 lezyonları içermektedir. Bu durum genellikle AKS kliniği ile ilişkilidir. Yaklaşık AKS'ların üçte ikisinde tıkaçıcı trombüs darlık oluşturmeyen plaklar üzerinde oluşmaktadır.
- **Faz 5 :** Bu lezyonlar, anjinaya neden olan tip 5b (kalsifik) ve tip 5c (fibrotik) lezyonlarla karakterizedir. Bununla birlikte darlık veya iskemi ilişkili tıkanıklıklarda, miyokard kollateral dolaşımın etkisiyle korunabilmektedir. Bu nedenle böyle lezyonlar klinik olarak sessiz seyrebilmektedir (37).

### **2.1.2. Risk Faktörleri**

Bugüne kadar yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda aterosklerotik kalp hastalığına yol açan pek çok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlardan bazıları değiştirilebilir (örn; hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet ve metabolik sendrom) bazıları ise değiştirilemez (örn: cinsiyet ve yaş) risk faktörü olarak tanımlanmıştır. KAH risk faktörleri ilk kez 1948 yılında başlayan Framingham kalp araştırmasında belirlenmiş ve daha sonra bir çok çalışmada doğrulanmıştır. Risk faktörlerinin değiştirmenin başta yüksek riskli hastalar olmak üzere KAH'nın mortalite ve morbiditesini azalttığı gösterilmiştir.

Günümüzde sayılan bu risk faktörlerine ilaveten koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğu bilinen bazı faktörleri de mevcuttur (38-46). Bu faktörler sol ventrikül hipertrofisi, karotis intima-media kalınlığı, infeksiyöz ajanlar, artmış fibrinojen seviyesi, trigliserid, inflamasyon belirteçleri, hsCRP, homosistein, oksidatif stres, Lipoprotein (a) ve depresyon olarak tanımlanabilir (Şekil 3).

Risk faktörlerinin tanımlanması ve bunların tedavisi asemptomatik kişilerde KAH'nın önlenmesi (primer koruma), belirlenmiş hastalığı olan kişilerde tekrarlayan olayların önlenmesi (sekonder koruma) için gereklidir.

KAH'nın günümüzde kabul edilen major risk faktörleri şunlardır (47).

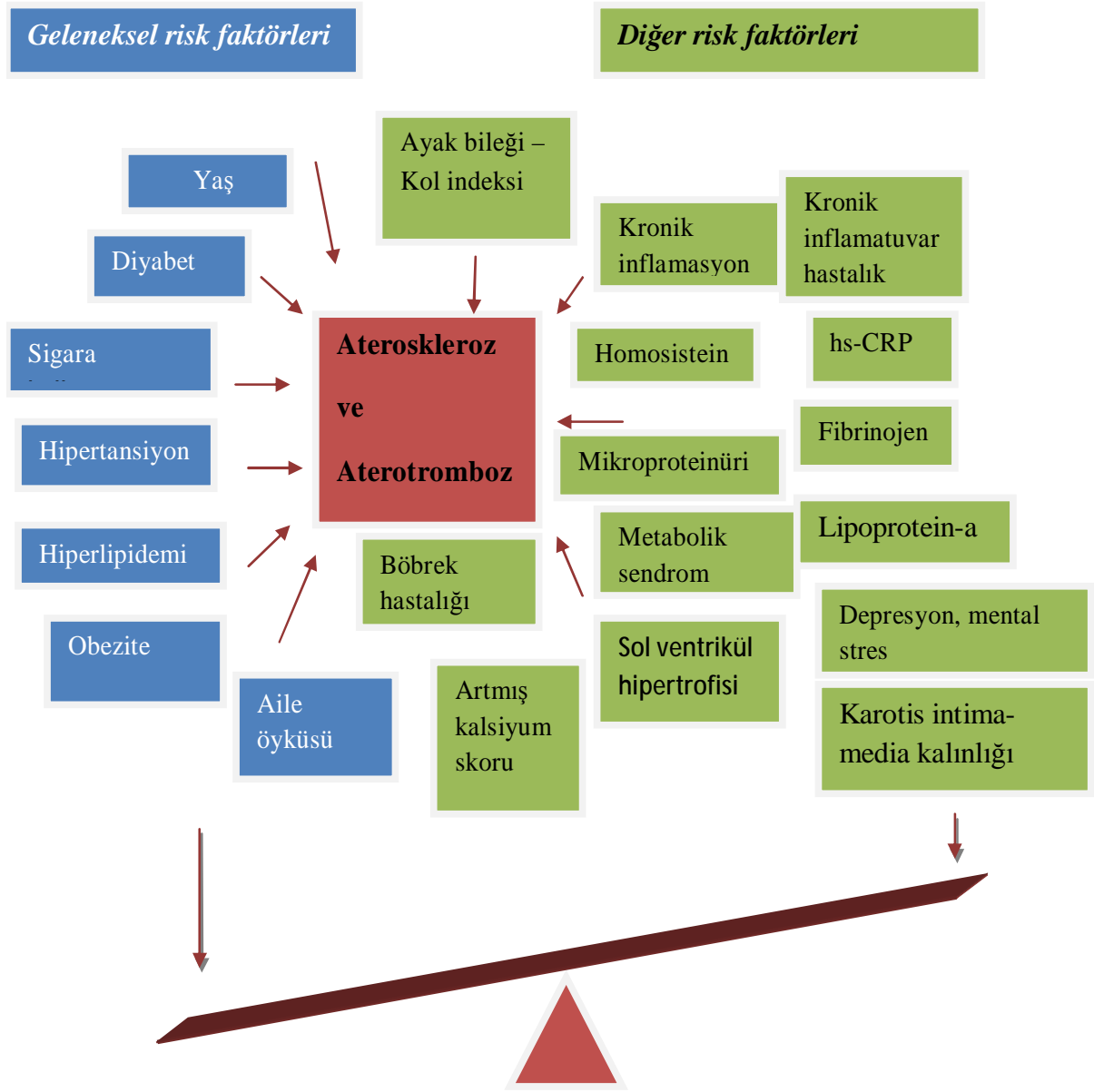
- Yaş (erkek  $\geq$  45 yaş; kadın  $\geq$  55 yaş)
- Aile öyküsü (erkeklerde birinci derece akrabalarda  $<$  55 yaşta, kadınlarda  $<$  65 yaşta KAH olması)
- Hipertansiyon (kan basıncı  $>$  140/90 mmHg ya da antihipertansif tedavi almak)
- Sigara kullanımı
- Diyabet
- Hiperkolestrolemi (Total kolesterol  $>$  200 mg/dl, LDL kolesterol  $>$ 130 mg/dl)
- Düşük yüksek-yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol ( $<$  40 mg/dl)
- Hipertrigliseridemi ( $>$  200 mg/dl)
- Obezite

#### **2.1.2.1. Yaş ve Cinsiyet**

Yaş KAH için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür. Erkeklerde risk geçen her 10 yılda artar ve erkeklerle kadınlar karşılaştırıldığında, premenopozal kadınlarda riskin yaklaşık 10 yaş daha genç bir erkeğinkiyle eşit olduğunu gösterir (48). TEKHARF kohortunda diğer faktörlerden bağımsız olarak, her yaşın KAH olasılığını erkekte %6,1, kadında %6,6 yükselttiği gösterilmiştir. Bu demektir ki, her on yıl yaşlanma KAH olasılığını Türk erkeğinde 1.8 kat, kadında 1.9 kat arttırmaktadır (49). Hastada risk faktörü olarak sadece  $>$ 55 yaşın belirlenmesiyle beraber aspirin, statin ve düşük doz antihipertansif tedavinin başlanılabileceği savunulmaktadır (50).

Tüm Avrupa ülkelerinde kadınlarda ölümün başlıca nedeni KVH'tır. Avrupa'da  $<$  75 yaştaki kadınlarda KVH nedeniyle ölüm oranı % 42 iken bu oran erkeklerde %38'dir (51). Amerika'da da kadınlarda ölümün birinci nedeni KVH'tır. Amerika'da kadınlarda KVH nedenli ölüm oranı 1997'de %30 iken 2009 yılında %54'e yükselmiştir (52).

2011 yılında AHA'nın yayınladığı kadınlarda KVH önleme kılavuzu güncellemesinde 65 yaşından küçük sağlıklı kadınlarda MI'ın önlenmesi için aspirin kullanılması önerilmemektedir. Ayrıca aynı kılavuzda kadınlarda primer ve sekonder korumada hormon tedavisi, östrojen reseptör modülatörleri, folik asit, B-6 ve B-12 vitamini ile antioksidan vitaminler önerilmemektedir (53).



Şekil 3 : KAH risk faktörleri

### 2.1.2.2. Aile Öyküsü

Bilinen bütün risk faktörleri göz önünde tutulduğunda, aile öyküsü koroner kalp hastalığı gelişmesi bakımından anlamlı bağımsız bir risk faktörü olmaya devam eder. Koroner hastalık için en güçlü aile hikâyesi birinci derece bir yakınında erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü olmasıdır. Baba veya diğer birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından önce, anne veya diğer birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce erken koroner arter hastalığı gelişiminin olması, o kişide ateroskleroz ve buna bağlı AKS gelişim riskini 1,3-1,6 kat arttırmaktadır (54).

Elli iki ülkede gerçekleştirilen INTERHEART olgu-kontrol çalışmasının yakın zamanda yayınlanan bir analizinde (55), anne ya da babada geçirilmiş Mİ olması AKS için güçlü bir risk faktörü olarak belirtilmektedir.

### 2.1.2.3. Hipertansiyon

Hipertansiyonun tüm dünyada 7,5 milyon insanın ölümünden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (2). Hipertansiyon KAH ve serebrovasküler hastalık dışında böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği, periferik damar hastalığı, atriyal fibrilasyon ve retinal damar hasarına da neden olduğu bilinmektedir. Bazı yaş gruplarında kan basıncındaki 20/10 mmHg artışın KVH riskini iki katına çıkarmaktadır.

Kan Basıncı Düşürücü Tedaviye İlişkin İşbirliği Çalışmaları, kan basıncı düşürücü tedavinin mortalite ve MAKO gelişimine etkisini incelemiştir (56). Bu gözden geçirme çalışması, 29 randomize çalışmanın ( n= 162.341 ) verilerini incelemiş ve temel bulgu olarak kan basıncında azalma ne kadar fazla ise KVH riskindeki azalmanın da o kadar büyük olduğunu bulmuştur. Dolayısıyla, kan basıncının düşürülmesi AKS gelişimini de içeren MAKO'ların sadece ikincil önlenmesinde değil, ayrıca birincil önlenmesinde de oldukça önemlidir. Hipertansiyonun koroner olaylara neden oluştuktaki olası mekanizmalar, bozulmuş endotel fonksiyonu, endotel lipoprotein geçirgenliğinin artışı, artmış oksidatif stres, akut plak rüptürünü tetikleyen hemodinamik stres, artmış miyokardiyal duvar stresi ve artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacını içerir.

	<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>		<b>Diastolik kan basıncı (mmHg)</b>
<b>Optimal</b>	< 120	ve	< 80
<b>Normal</b>	120 - 129	ve / veya	80 - 84
<b>Yüksek / Normal</b>	130 - 139	ve / veya	85 - 89
<b>Evre - 1</b>	140 - 159	ve / veya	90 - 99
<b>Evre - 2</b>	160 - 179	ve / veya	100 - 109
<b>Evre - 3</b>	≥ 180	ve / veya	≥ 110
<b>İzole sistolik hipertansiyon</b>	≥ 140	ve	< 90

**Tablo 1:** Kan basıncı düzeylerinin tanımları ve sınıflandırılması



#### **2.1.2.4. Sigara Kullanımı**

Sigara şeklinde tütün kullanımı, uzun zamandan beri koroner kalp hastalığı için major bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. En yaygın önlenemez ölüm sebebidir. Sigara içilmesi her yıl sadece Amerika Birleşik Devletlerinde 400.000'den fazla ölüme neden olmaktadır. Altmış yaşından büyük kişilerde sigara kullanımı rölatif Mİ geçirme riskini iki kat, elli yaşından küçük kişilerde ise rölatif Mİ riskini beş kattan daha fazla arttırmaktadır (57, 58).

Gözlemsel, kohort ve laboratuvar çalışmaları sigarının endotelial fonksiyon (59), oksidatif ürünler (60), trombosit fonksiyonu (61), fibrinolizis, inflamasyon (62, 63) ve vazomotor fonksiyonu etkileyerek aterosklerotik sürece katkıda bulunduğunu göstermektedir. Sigaranın inhalasyonu ile ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri plasmadaki LDL'nin oksidasyonuna neden olur. Daha sonra okside LDL damar duvarına monosit adezyonu stimüle eder ve böylece inflamasyon süreci başlamış olur (64, 65).

Tek bir sigaranın içilmesiyle vücut, artan kalp hızına, kan basıncına, periferik dirence ve kalp debisine sekonder olarak miyokardiyal oksijen ihtiyacını arttırarak tepki verir (66). Ancak aynı sigara koroner kan akımını ve miyokardiyal oksijen sunumunu da azaltmaktadır. Kronik sigara kullanımı artmış serum kolesterol ve azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein düzeyleri ile ilişkili olduğu için, kan damarı duvarlarında meydana gelen hasar lipidlerin ve trombozun açığa çıkması için uygun bir fırsat sunmaktadır. Sigara içmenin, üretilen endotel kökenli nitrik oksidi azalttığı gösterilmiştir (67, 68).

Aktif sigara içiciliği uzun zamandan beri bir risk faktörü olarak belirlenmesine rağmen, sigara dumanına çevresel olarak maruz kalma veya pasif içicilik de değiştirilebilir bir risk faktörüdür (69). Onsekiz epidemiyolojik çalışmanın yapılan bir metaanalizinde sigara içmeyen bir insanın sigara dumanına maruz kalmasının riski % 20-30 artırdığı gösterilmiştir (70).

#### **2.1.2.5. Diyabet**

Toplumumuzda ve dünyada prevalansı artma eğiliminde olan bir risk faktörüdür. Diyabetin dünyada 2008 yılında tahmin edilen prevalansı % 10'dur (71). Yaklaşık 1.3 milyon kişinin ölümünden de tüm dünyada diyabet sorumlu tutulmaktadır (2). Diyabetik hastalarda tüm ölümlerin % 60'ndan KVH'lar sorumludur. Tip-1 ya da tip-2 diyabeti olan insanlarda KVH riski iki-üç kat daha fazladır, bu risk kadınlarda orantısız bir şekilde daha da yüksektir (2).

Diyabet, özellikle tip-2 diyabetes mellitus (DM) ve bozulmuş glukoz toleransı çok sayıdaki diğer KAH risk faktörleri ile ilişkilidir. Bu risk faktörleri dislipidemi, hipertansiyon, obezite, albüminüri, prokoagülasyon ve inflamasyon belirteçlerini içermektedir (72 – 74). Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) raporunda DM bir koroner arter hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilmekte ve bu şekilde en yüksek risk kategorisine girmektedir. Miyokard infarktüsü hikayesi olmayan tip 2 DM hastalarındaki Mİ riskinin %20, mortalite riskinin %15 saptanması ve bu risk oranının diyabeti olmayan Mİ öyküsü olan hastalarla benzer olması nedeni ile bu sonuca varılmıştır (75).

Üç klinik çalışma hedef HbA1C düzeyini daha aşağıda tutarak KVH riskinin azaltılabileceğini öne sürerek yürütülmüştür. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (ACCORD) çalışması tip-2 DM olan ve KVH öyküsü ya da ilave KVH risk faktörü olan, on binden fazla hasta yoğun glisemik kontrol (hedef HbA1c < %6) ve standart glisemik kontrol koluna (hedef HgA1c %7-7,9) randomize etmiştir. Çalışma yoğun tedavi kolunda anlamlı derecede total mortalitenin artması nedeniyle erken ( 3,5 yılda) sonlandırılmıştır. Yoğun tedavi kolunda hipoglisemi anlamlı derecede daha fazla görülmüştür (76). The Action in Diabetes and Vascular Disease Trial (ADVANCE) çalışmasında, tip-2 DM olan, on bir binden fazla hastayı standart ve yoğun glisemik kontrol koluna randomize etmiştir. Toplam major makrovasküler olaylar (kardiyovasküler nedeni ölüm, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme) ve major mikrovasküler olaylar ( yeni gelişen ya da kötüleşen nefropati ve retinopati) yoğun glisemik kontrol kolunda daha az tespit edilmiştir, ancak istatistiksel anlamlılık sadece mikrovasküler olaylarda ortaya çıkmıştır (77). Kilo alımı ve hipoglisemi ADVANCE çalışmasında ACCORD çalışmasına göre daha az sıklıkta görülmüştür. Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) çalışması diğer iki çalışmaya göre daha küçük bir çalışmadır. VADT çalışmasında yoğun glisemik kontrol sağlanan grupta ortalama HgA1c düzeyi % 6.9, standart glisemik kontrol grubunda ise ortalama HbA1c düzeyi % 8.4'dür. Her iki grupta da tüm nedenlere bağlı ölüm ve primer sonlanım noktalarında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (78). Bu üç çalışmanın da dâhil olduğu Ray KK ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde, yoğun glisemik kontrol sağlanan grupta ölümcül olmayan Mİ ve KAH daha az görülmesine rağmen, inme ve toplam mortalitede yoğun glisemik kontrol sağlanan grupta anlamlı azalma tespit edilmemiştir (79).

2012 yılında ESC tarafından yayınlanan kardiyovasküler hastalıklardan korunma kılavuzunun diyabetik hastalar için olan önerileri tablo 2'de gösterilmiştir (80).

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi	Derece
Diyabetik hastalarda KVH riskinden korunmak için hedef HbA1c düzeyi < %7 olmalıdır.	I	A	Güçlü
Diyabetik hastalarda kardiyovasküler riski azaltmak için statin tedavisi önerilmektedir.	I	A	Güçlü
Diyabetik hastalarda önerilen hedef kan basıncı değeri < 140/80 mmHg'dır.	I	A	Güçlü
Metformin tolere edilebiliyorsa ve kontraendikasyon yok ise birinci sıra tedavi olarak kullanılmalıdır.	IIa	B	Güçlü
Aterosklerotik hastalık ile ilgili klinik kanıtı olmayan diyabetik hastalarda aspirin ile antiaggregan tedavi önerilmemektedir.	III	A	Güçlü

**Tablo 2:** ESC 2012 kardiyovasküler hastalıklardan korunma kılavuzunun diyabetik hastalar için önerileri.

### 2.1.2.6. Dislipidemi

Yaş haricinde, KAH'nın en önemli öngördürücü faktörü dislipidemidir. Birçok randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarına dayanan sağlam ve yadsınamaz kanıtlar total kolesterol (TK) ve LDL kolesterol (LDL-K) düzeylerini düşürmenin kardiyovasküler hastalıkları önleyebildiğini göstermektedir. Bu nedenle, TK ve LDL-K düzeyleri tedavinin birincil hedefleri olmayı sürdürmektedir (81). Lipoproteinler, lipid ve protein içeren yüksek molekül ağırlıklı kompleks partiküllerdir. Fizyolojik koşullarda lipoproteinler, normal büyüme ve gelişmeye yardım, enerji temini ve depolanması için hücrelere lipid taşırlar. Aterogenezde özellikle önemli bir rol oynadığı bilinen LDL, damar duvarında iki yönlü lipid transportunda etkilidir (82).

LDL homojen bir partikül olmayıp, büyüklük ve yoğunluk gibi farklı moleküler özelliklere sahip alt türlerden oluştuğunu hatırd tutmak gerekir. Farklı boyut ve yoğunlukta olan en az 15 farklı alt tipi vardır. LDL büyüklüğü, trigliseridlerden ( TG ), yüksek yoğunluklu lipoproteinden (HDL) ve beden kitle indeksinden bağımsız bir şekilde KAH riskinin en güçlü öngördürücüsüdür (83). Yükselmiş LDL-K, KAH riskini arttırmakla beraber, LDL alt sınıfı dağılımı riskin daha yaygın ve daha güçlü bir öngördürücüsü gibi görünmektedir. Bu alt sınıf dağılımı KAH olan erkeklerin %50'sinde mevcuttur ve uygun tedaviye özellikle iyi yanıt

verebilecek birey grubunu ve tedaviye arteriyografik olarak iyi yanıt veren olguları tanımlamaktadır. Bu kişilerde TK ve LDL-K genellikle normaldir ve dolayısıyla yüksek riskli durumları rutin kan testleriyle tanımlanamamaktadır.

2011 yılında ESC tarafından yayınlanan dislipidemi tedavi kılavuzunda KVH'dan korunmada tedavi hedefi olarak önerilen lipit analizleri tablo 3'de gösterilmektedir (81).

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
LDL-K, tedavinin hedefi olarak önerilir.	I	A
Diğer analizler yapılamıyorsa, tedavide TK'ün hedeflenmesi önerilmelidir.	IIa	A
Yüksek TG düzeyleriyle seyreden dislipidemilerin tedavisinde TG analiz edilmelidir.	IIa	B
HDL-K dışı kolesterol, kombine hiperlipidemilerde, diyabet, Metabolik sendrom veya kronik böbrek hastalığında ikincil tedavi hedefi olarak düşünülmelidir.	IIa	B
Apo B, ikincil tedavi hedefi olarak düşünülmelidir.	IIa	B
HDL-K, tedavinin hedefi olarak önerilmemektedir.	III	C
Apo B/apo A1 ve HDL dışı kolesterol/HDL-K oranları tedavinin hedefleri olarak önerilmemektedir	III	C

**Tablo 3:** KVH'dan korunmada tedavi hedefi olarak lipit analizlerine ilişkin öneriler

(LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, TK: total kolesterol, TG: trigliserid, HDL-K: yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, Apo B: apolipoprotein B, Apo A1: apolipoprotein A1)

LDL-K'de her 1.0 mmol/L ( $\approx$  40 mg/dL)'lik azalma KAH morbidite ve mortalitesinde %22'lik bir düşüş anlamına gelmektedir. Mevcut verilere göre LDL-K düzeyinde mutlak <1.8 mmol/L ( $\approx$ 70 mg/dL) veya en azından %50'lik bir göreceli düşüş ve KVH risk azaltımı açısından en yararlı yaklaşımı sağlamaktadır (84). Hastaların çoğunda statin tedavisiyle bu hedefe ulaşılabilir. O halde çok yüksek KVH riskli hastalarda tedavinin LDL-K hedefi <1.8 mmol/L ( $\approx$ 70 mg/dL) veya başlangıçtaki LDL-K düzeyinde  $\geq$ %50 azalma şeklindedir.

2011 yılında ESC tarafından yayınlanan dislipidemi tedavi kılavuzunda LDL-K'ye yönelik tedavi hedeflerine ilişkin öneriler tablo 4'de gösterilmiştir (81).

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
Çok yüksek KVH riski taşıyan hastalarda (kanıtlanmış KVH, tip-2 diyabet, hedef organ hasarıyla birlikte tip 1 diyabet, orta-ağır derecede kronik böbrek hastalığı veya bir SCORE risk düzeyi $\geq$ %10) LDL-K hedefi olarak ya $<1,8$ mmol/L ( $<70$ mg/dL) ya da hedeflenen düzeye ulaşamıyorsa LDL-K'de $\geq$ %50 azalma önerilir.	I	A
Yüksek KVH riski olan hastalarda (tek tek risk faktörlerinde belirgin artış, SCORE düzeyi $\geq$ %5 ile $<$ %10 arası) LDL-K hedef düzeyinin $<2,5$ mmol/L ( $<100$ mg/dL) olması düşünülmelidir.	IIa	A
Orta derecede KVH riski olan kişilerde (SCORE düzeyi $0- \leq$ %5) LDL-K'nin hedef düzeyi olarak $<3.0$ mmol/L ( $<115$ mg/dL) düşünülmelidir.	IIa	C

**Tablo 4:** LDL-K'ye yönelik tedavi hedeflerine ilişkin öneriler

KVH: kardiyovasküler hastalık, SCORE: sistematik koroner risk değerlendirmesi, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

### 2.1.2.7. Obezite

Çocuklarda ve ergenlerde obezite prevalansının dramatik artışı, ekonomik olarak gelişmiş ve gelişmekte olan birçok toplumda gösterilmiştir. Dünyada en az 2.8 milyon insan her yıl aşırı kilolu olmak ya da obezite nedeniyle yaşamını kaybetmektedir. 2008 yılında yirmi yaş üstü erişkinlerin %34'nün vücut kitle indeksi (VKİ)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> olarak tespit edilmiştir (erkeklerde %33,6 – kadınlarda %35). Yine 2008 yılında erkeklerin %9.8'i, kadınların ise %13.8'i obez (VKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) olarak tespit edilmiştir (71).

Obezitenin diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı riskini ve bazı kanserlerin riskini büyük ölçüde arttırdığı kesin bir şekilde gösterilmiştir (85). Obezitenin neden olduğu metabolik bozuklukların çoğu kardiyovasküler sistemde ortaya çıkarak KAH riskini artırır. KAH için obeziteden kaynaklanan major metabolik değişiklikler ve dolayısıyla risk faktörleri şu şekildedir:

1. Aşağıdakileri içeren aterojenik dislipidemi:

- a. Artmış total kolesterol
- b. Artmış serum trigliseridleri

c. Azalmış düşük yoğunluklu lipoprotein parçaçık büyüklüğü

d. Azalmış serum yüksek yoğunluklu lipoprotein

2.Hipertansiyon

3.İnsülin direnci ve glukoz intoleransı

4.Koagülasyon sistemindeki bozukluklar (prokoagülan durum)

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, Ulusal kardiyovasküler veri kayıt sisteminden seçilen elli binden fazla ST segment yükselmeli Mİ (STEMİ) geçiren hasta araştırılmış. Aşırı obezlerde (VKİ>40 kg/m<sup>2</sup>) daha genç yaşta STEMİ görüldüğü ve bu grupta STEMİ nedenli hastane içi mortalitenin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (86).

### **2.1.3. Koroner Arter Hastalığında Revaskülarizasyon**

Miyokardiyal revaskülarizasyon, yaklaşık olarak yarım yüzyıldan beri KAH tedavisinde başlıca dayanak noktası olarak kabul edilmiştir. Klinik uygulamada 1960'lardan beri kullanılan KABG, uygulanan cerrahi yöntemler arasında en yoğun şekilde incelenmiş olan yöntemken, 30 yıldan uzun bir süreden beri kullanılmakta olan PKG, diğer girişim yöntemlerine göre daha fazla RKÇ konusu olmuştur. PKG ilk olarak 1977'de Andreas Gruentzig tarafından sunulmuş ve 1980'lerin ortalarında, KABG'ye alternatif olarak tanıtılmıştır. Her iki girişim de önemli teknolojik ilerlemelere tanıklık ederken, özellikle PKG'de ilaç salınımlı stentlerin kullanımı ve KABG'de arteriyel greftlerin kullanılması ve bunların stabil KAH ile başvuran hastaların tedavisindeki rolü, tıbbi tedavide yoğun yaşam tarzı kontrolünü ve farmakolojik kontrolü içeren optimal tıbbi tedavi olarak gözlenen ilerlemelere karşı sorgulanmıştır. Ayrıca, iki revaskülarizasyon stratejisi arasındaki farkların da bilincinde olunmalıdır. KABG'de greftler 'sorumlu' lezyonun/lezyonların ötesinde koroner damar ortasına yerleştirilerek miyokarda ekstra besleyici kan akımı kaynağı sağlar ve daha fazla proksimal tıkaçıcı hastalığa karşı koruma temin eder. Bunun aksine, koroner stentler, stentin proksimalinde yeni hastalığa karşı korunma sağlamaksızın doğal koroner damarların normal iletim kabiliyetini yerine koymayı hedefler.

Koroner revaskülarizasyon iki grup hasta popülasyonunda uygulanmaktadır. İlk grup AKS'u bulunmayan semptomatik stabil koroner arter hastalığı olan hastalardır. Bu grup hastalarda koroner revaskülarizasyon semptomların iyileştirilmesi, infarktın engellenmesi ve uzun dönem mortalitenin azaltılması amaçlı kullanılır. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü, ST segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ) ve karasız angina pektoristen (UAP) oluşan AKS hasta grubunda ise revaskülarizasyon iskemik miyokardın

perfüzyonunun arttırılması; semptomların, infarkt büyüklüğünün ve erken dönem mortalitenin azaltılması için uygulanır. Yüksek riskli hastalar dışında stabil koroner arter hastalığında revaskülarizasyonun semptomları iyileştirmesi yanında sağ kalım yararı belirgin değildir (87).

#### **2.1.3.1. Stabil Koroner Arter Hastalığında Revaskülarizasyon**

Semptomatik, fonksiyonel ve anatomik yapıya bağlı olarak stabil KAH, tek başına OMT ile veya OMT'nin PKG veya KABG kullanılarak revaskülarizasyonla birleştirilmesi ile tedavi edilebilir. Revaskülarizasyon için temel endikasyonlar, OMT'ye rağmen semptomların devam etmesi ve / veya prognozudur (9).

Stabil KAH'da iskemi kanıtı olmayan veya az olan semptomatik hastalar revaskülarizasyondan prognostik yarar elde etmemekte, ancak önemli derecede iskemik miyokart kütleli olan asemptomatik hastalar revaskülarizasyondan prognostik yarar elde etmektedir (88, 89).

Bilinen KAH olan ve objektif miyokard iskemi bulgusu olan 2287 hastayı OMT ile OMT+PKG gruplarına randomize eden 'the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation' (COURAGE) çalışmasında, ortalama 4.6 yıllık takip sonucunda ölüm, MI, inme veya stabil olmayan anjina nedeni ile hastaneye yatış ortak son noktasında anlamlı fark saptanmamıştır (90). COURAGE çalışmasında 300'ün üzerinde hastanın dâhil edildiği küçük bir grup mevcuttur. Bu küçük gruptaki 100 hastada %10'dan fazla iskemik miyokard tespit edilmiştir ve revaskülarizasyon ile ölüm veya MI riski daha düşük bulunmuştur. COURAGE çalışmasında KAH ciddiyeti de en fazla orta derecededir; bir, iki ve üç damar KAH oranları %31, %39 ve %30 iken, hastaların sadece %31'inde proksimal sol ön inen koroner arter (LAD) hastalığı vardır.

2010 yılında ESC tarafından yayımlanan Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu'nda stabil koroner arter hastalığı için, 3 damar hastalığı varlığı veya sol ana koroner lezyonu yanında 1 veya 2 damar hastalığı bulunanlar ile özellikle komorbid hastalıkları olan, lezyon karakteri itibariyle yüksek işlem riski mevcut olan hastalarda KABG cerrahisinin tercih edilmesi, 1 veya 2 damar hastalığı olan ve özellikle düşük riskli hastalarda ise PKG tercih edilmesi önerilmiştir (9).

2012 yılında ACC / AHA tarafından yayımlanan Koroner Revaskülarizasyon Uygun Kullanım Kılavuzu Güncellemesi'nde, stabil KAH'da düşük syntax skorlu ya da fokal lezyonlar içeren 2 ya da 3 damar KAH'da her iki revaskülarizasyon yönteminin de uygun

olduğu, ancak sol ana koroner hastalığına ilaveten yüksek syntax skorlu, kronik total oklüzyon ya da yaygın 3 damar hastalığında sadece KABG'nin uygun olduğu belirtilmiştir (10).

### **2.1.3.2 . Akut Koroner Sendromda Revaskülarizasyon**

ST segment yükselmeli Mİ tedavisinde tarihsel açıdan ilk yöntem KABG idi. Daha sonra yapılan çalışmalarda STEMİ vakalarında infarkttan sorumlu arterin içerisindeki trombüs saptanmasıyla daha değişik tedaviler gündeme gelmiştir. İlk önceleri kullanılan intrakoroner trombolitik tedavi uygulamasının başarısından sonra, intravenöz yol ile sistemik trombolitik uygulanması ile revaskülarizasyon sağlanmasının mortaliteyi azalttığı kanıtlanmıştır (91). Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) ve intrakoroner stent uygulanmasının yaygınlaşması, yeni antiagregan-antikoagülan tedaviler ile STEMİ tedavisinde en kısa sürede revaskülarizasyonun sağlanması amaçlı primer PKG ilk sıra tedavi seçeneği haline gelmiştir.

Mayıs 2008 itibariyle tamamlanmış 23 randomize kontrollü ve 32 gözlemsel çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde primer PKG'nin fibrinolitik tedaviye göre kısa dönemde ( $\leq 6$  ay) anlamlı olarak azalmış mortalite ve inme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine aynı meta analizde sadece randomize kontrollü çalışmalarda uzun dönemde ( 1 yıl ve üzeri) primer perkütan girişimin fibrinolitik tedaviye göre anlamlı olarak azalmış mortalite ve reinfarkt ile ilişkili olduğu saptanmıştır (92).

ST segment yükselmesi olmayan Mİ ve UAP tedavisinde revaskülarizasyon iskemik semptomların kontrolünde, hastanede kalış süresi ve özellikle yüksek riskli hastalarda kısa ve orta dönemli mortalitenin azaltılmasında yararlıdır. Özellikle EKG'de 1 mm'den daha fazla ST segment depresyonu olan ve/veya troponin artışı saptanan hastalarda ilk 24 saat içerisinde invazif strateji ile koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon uygulanması önerilmektedir (93). NSTEMİ ve UAP tanıları alan hastalar heterojen bir grup oluşturdukları için seçilecek tedavi yöntemleri ve revaskülarizasyon stratejisi seçiminin risk tabakalandırmasına göre yapılması önerilmektedir. Bu tabakalandırma için çok çeşitli skollama sistemleri geliştirilmiştir. Yine ESC Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu'nda özellikle 'Global Registry of Acute Coronary Events' (GRACE) risk skollama sistemi (94) kullanılarak yapılan risk hesaplamasında 140 ve üzeri skora sahip hastalarda mümkünse ilk 24 saat içerisinde revaskülarizasyon uygulanması önerilmektedir (9).



### 2.1.3.3. Revaskülarizasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Koroner arter hastalığında KABG ile PKG'i karşılaştıran > 15 RKC mevcuttur (95). Bu RKC'lerde hastaların çoğunda tek veya çift damar hastalığı ile birlikte ve proksimal LAD hastalığı olmaksızın normal LV fonksiyonu bulunmaktaydı. Bu RKC'lerin meta-analizleri, KABG'nin, tekrar girişim gereksiniminde 5 kat azalma ile sonuçlandığını ve sağ kalım yararı oluşturmadığını veya orta derecede bir sağ kalım yararı oluşturduğunu veya sadece 65 yaşından büyük olanlarda ve diyabetlilerde sağ kalım yararı sağladığını bildirmiştir (96).

En ciddi KAH (LMCA ve/veya üç damar hastalığı) olan grubu içeren çalışma syntax çalışmasıdır (12). Syntax çalışmasının birinci yıl sonuçlarında KABG yapılan hastalarının %12.4'ü ve PKG hastalarının %17.8'i ölüm (PKG:%4.4 vs. KABG:%3.5,  $p=0.37$ ), MI (PKG:%4.8 vs. KABG:%3.3;  $p=0.11$ ), inme (PKG:%0.6 vs. KABG:%2.2;  $p=0.003$ ) veya tekrar revaskülarizasyon (PKG:%13.5 vs. KABG:%5.9;  $p<0.001$ )'dan oluşan birincil ortak son noktaya ulaşmıştır. İkinci yılda yayımlanmış olan veriler, KABG lehine %23.4'e karşı %16.3'lük majör advers kardiyak ve serebral olay oranları göstermiştir. Çalışmanın dördüncü yıl verilerinde ise tüm nedenlere bağlı ölümler KABG kolunda % 8.8, PKG kolunda ise % 11.7 olarak tespit edilmiştir ( $p=0.048$ ).

Sol ana koroner arter hastalarında KABG halen standart tedavi olarak kabul edilir. LMCA hastalığının KABG veya PKG ile tedavisinin en kesin güncel karşılaştırması syntax çalışmasının alt grup analizidir. 705 randomize LMCA hastasında, 1 yıllık ölüm oranı (PKG:%4.2 vs. KABG:%4.4;  $p=0.88$ ), serebrovasküler olay oranı (PKG:%0.3 vs. KABG:%2.7;  $p=0.009$ ), MI oranı (PKG:%4.3 vs. KABG:%4.1;  $p=0.97$ ), tekrar revaskülarizasyon oranı (PKG:%11.8 vs. KABG:%6.7;  $p=0.02$ ) ve major istenmeyen kardiyak ve serebrovasküler olay oranı (PKG:%15.8 vs. KABG%13.6;  $p=0.44$ ) değerlendirildiğinde, sadece tekrar revaskülarizasyon açısından KABG lehine bir oran görülmüştür, ama serebrovasküler olay riski daha yüksek bulunmuştur (97).

Çok damar koroner arter hastalarında PTCA ile KABG'yi karşılaştıran çalışmaların sonuçları tablo 5'de (98–104), PKG ( PTCA + stent implantasyonu) ile KABG'yi karşılaştıran çalışmaların sonuçları ise tablo 6'da (105-110) gösterilmiştir.

Çalışma adı ve hasta sayısı	Erken dönem mortalite (%)		Orta dönem mortalite (%)		Geç dönem mortalite (%)	
	PTCA	KABG	PTCA	KABG	PTCA	KABG
RITA (1,011)	0,8	1,6	3,1	3,6	7,6	9,0
ERACI - I (127)	1,5	4,5	4,6	4,6	9,2	4,6
EAST (392)	1,0	1,0	7,1	6,2	12,5	9,2
GABI (359)	1,6	4,5	2,2	4,5	7,3	6,3
CABRI (1,054)	1,3	1,9	3,4	2,2	10,9	7,3
BARI (1,829)	1,0	1,3	4,0	4,0	13,7	10,7
TOULOUSE (151)	1,3	1,3	2,7	2,3	13,3	10,4

**Tablo 5:** PTCA ile KABG'yi karşılaştıran çalışmaların mortalite sonuçları

Çalışma adı ve hasta sayısı	Erken dönem mortalite (%)		Orta dönem mortalite (%)		Geç dönem mortalite (%)	
	PKG	KABG	PKG	KABG	PKG	KABG
AWESOME (454)	3,2	5,2	6,0	10	16,0	18,0
ERACI-II (450)	0,9	5,7	3,1	7,5	7,1	11,0
MASS-II (408)	2,4	2,5	4,5	4,0	12,8	15,5
SOS (998)	0,8	0,2	5,0	2,0	8,1	4,3
ARTS (1205)	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	2,5	2,8	8,0	7,6
OCTOSTENT (280)	0,0	1,4	0,0	2,8	8,7	13,4
SYNTAX (1800)	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	4,4	3,5	11,7	8,8
LEMANS (105)	0,0	4,0	2	8,0	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş
CARDIA (510)	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	3,2	3,2	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş

**Tablo 6:** PKG ve KABG'yi karşılaştıran çalışmaların mortalite sonuçları

Erken dönem mortalite: işlem sonrası ilk 30 günlük mortalite; Orta dönem mortalite: işlem sonrası ilk 2.5 yıllık mortalite; Geç dönem mortalite: >2.5 yıllık mortalite

### **2.1.4. Miyokardiyal Revaskülarizasyonda Risk Sınıflandırmaları ve Skorlama Sistemleri**

Miyokardiyal revaskülarizasyonda risk sınıflandırılması için çok sayıda farklı model geliştirilmiştir. 2010 ESC miyokardiyal revaskülarizasyon kılavuzunda önerilenler Tablo 7’de gösterilmiştir (9).

Skor	Risk hesaplamak için kullanılan değişken sayısı		Doğrulanmış sonuçlar	Sınıf / Kanıt düzeyi	
	Klinik	Anjiyografik		PKG	KABG
<b>EuroSCORE</b>	17	0	Kısa ve uzun vadede mortalite	Iİb, B	I, B
<b>SYNTAX skoru</b>	0	11 (lezyon başına)	Koroner arter hastalığı yaygınlığının belirlenmesi	Iİa, B	III, B
<b>Mayo Klinik risk skoru</b>	7	0	MAKO ve işlem ilişkili ölüm	Iİb, C	III, C
<b>NCDR</b>	8	0	Hastane içi mortalite	Iİb, B	-
<b>Parsonnet skoru</b>	16	0	30 günlük mortalite	-	III, B
<b>STS</b>	40	2	Operatif mortalite, inme, böbrek yetmezliği, uzamış ventilasyon, derin sternal enfeksiyon, tekrar operasyon, morbidite, kalış süresi <6 veya >14 gün	-	I, B
<b>ACEF</b>	2	0	Elektif KABG’de mortalite	-	Iİb, C

**Tablo 7:** PKG veya KABG’de kullanılması önerilen risk sınıflandırma skorları

ACEF: yaş, kreatinin, ejeksiyon fraksiyonu; EuroSCORE: Avrupa kardiyak cerrahi risk değerlendirme sistemi; KABG: koroner arter baypas greftleme; MAKO:majör advers kardiyak olay; NCDR: Ulusal kardiyovasküler veritabanı kaydı; PKG = perkütan koroner girişim; STS= Göğüs Cerrahları Derneği; SYNTAX: SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery

#### **2.1.4.1. SYNTAX skorlama sistemi**

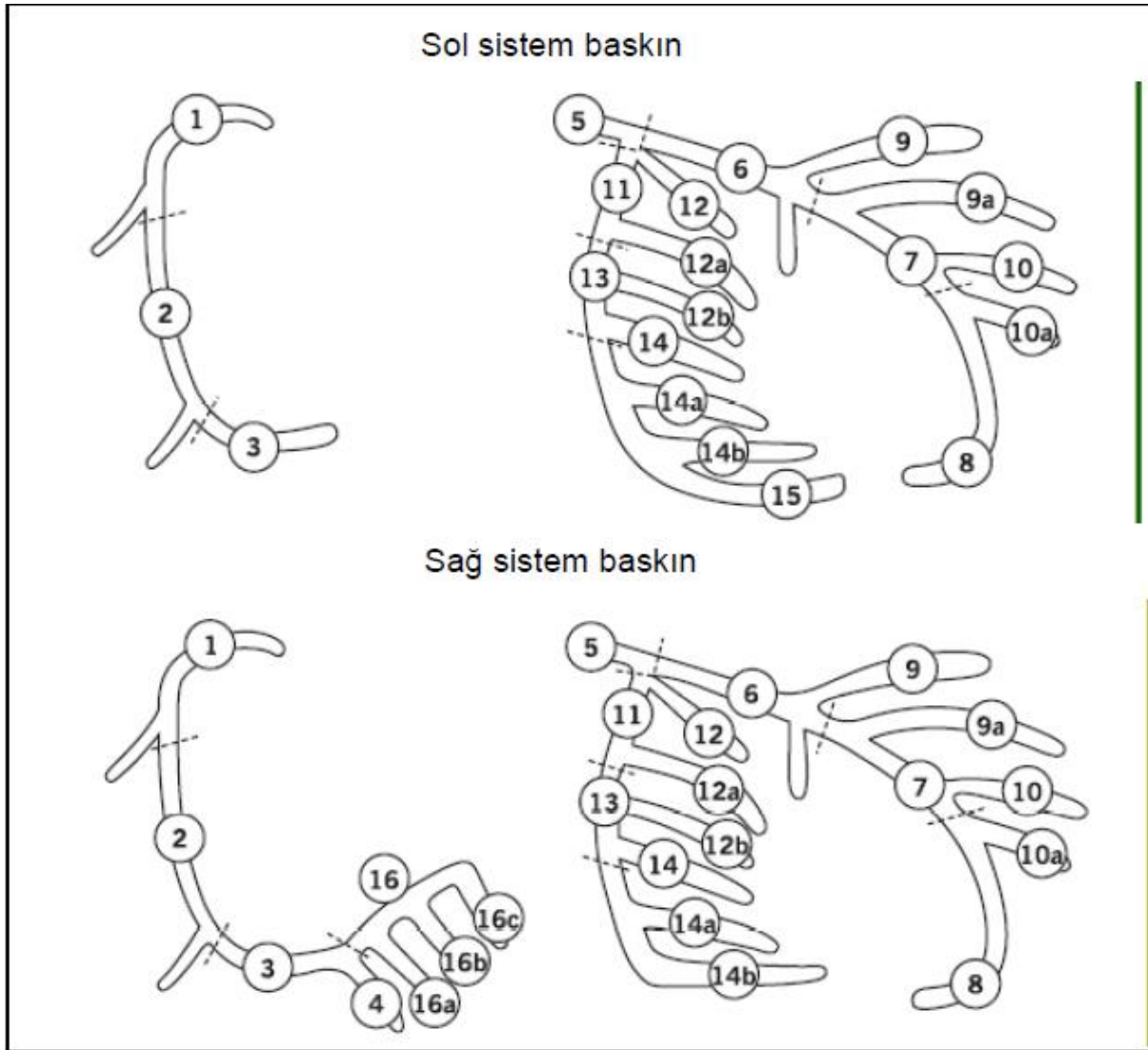
Anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun yerleşimi gibi özellikler gözönünde bulundurularak hazırlanan syntax skorlama sistemi, koroner arter yatağının değerlendirilmesinde önemli veriler sunmaktadır (11). Bu skorlama sistemi, üç damar ve/veya sol ana koroner arter lezyonu olan hastalarda en uygun tedavi stratejisini belirlemek amacıyla planlanan “*SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery*” (Syntax) isimli çalışma için hazırlanmıştır (12). Bu çalışmada, tüm hastalar hiçbir dışlama kriteri olmadan çalışmaya alınmış, uygulanacak tedavi stratejisi kalp cerrahisi uzmanı ve kardiyoloji doktorları tarafından ortaklaşa belirlenmiş ve koroner arter hastalığının ciddiyeti her bir lezyonun özellikleri ayrı ayrı değerlendirilerek belirlenmiştir. Syntax skoru aşağıdaki değerlendirme ölçütleri temel alınarak hazırlanmıştır;

1. AHA koroner damar segment sınıflama sisteminin, ‘Arterial Revascularization Therapies Study’ (ARTS) çalışması için düzenlenmiş şekli
2. Leaman skoru
3. ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi
4. Tam tıkanıklık sınıflama sistemi
5. Duke ve ‘International Classification for Patient Safety’ (ICPS) bifurkasyon sınıflama sistemi
6. Uzman görüşleri

Tüm bu sınıflama sistemleri kendisine özgü fonksiyonel ve anatomik özellikleri belirlemek için kullanılmaktadır. Syntax skorlama sisteminde ise gerekli tüm bu değişkenler sınıflamaya dâhil edilerek kullanım alanı genişletilmiş ve daha doğru bilgiler elde edilmesi sağlanmıştır.

**Koroner damar segmentlerinin tanımlanması:** Koroner damar segmentleri AHA tarafından belirlenen (111), ARTS I ve ARTS II çalışmaları için yeniden düzenlenen şekliyle tanımlanmıştır (112). Bu sistem ile koroner arter yatağı on altı segmente ayrılmış ve Syntax skorlama sistemine dâhil edilmiştir (Şekil 4).

**Leaman skoru:** Lümen çapındaki daralmanın ciddiyeti ve bu darlığın olduğu segmentin LV miyokard dokusunun beslenmesine katkısı gözönüne alınarak belirlenir (113). Sağ baskın bir sistemde, LV’ün % 16’ sını sağ koroner arter (RCA), % 56’sını LAD ve % 28’ ini sirkümfleks arter (CX) beslemektedir. Sol baskın bir sistemde ise RCA, LV’ü beslemez, bu nedenle LV’ün % 66’ sını LAD, % 33’ ünü ise CX besler. Bu oranlara dayanarak her bir segment için ağırlık faktörleri belirlenmiştir.



**Şekil 4:** Koroner arter segmentleri

Her bir koroner segmentin LV kan akımına katkısı (ağırlık faktörü) Leaman skorunun hesaplanması için çarpım faktörü olarak kullanılır. 1.5mm'den geniş damarlarda, lümen çapında % 50' den fazla daralmaya neden olan lezyonlar kritik olarak kabul edilmektedir. Bu kıstasa uymayan lezyonlar syntax skorlamasına dâhil edilmemektedir. Bununla birlikte, skorlamaya alınan lezyonlar tam tıkanmaya (% 100 darlık) neden olan ve olmayanlar (% 50-99 darlık) olarak ikiye ayrılır. Tam tıkanmaya neden olan lezyonların çarpım faktörü 5 iken olmayanların 2'dir. Syntax skorlamasında kullanılan lezyon özellikleri ve puanlamaya katkıları tablo 8'de (11) gösterilmiştir.

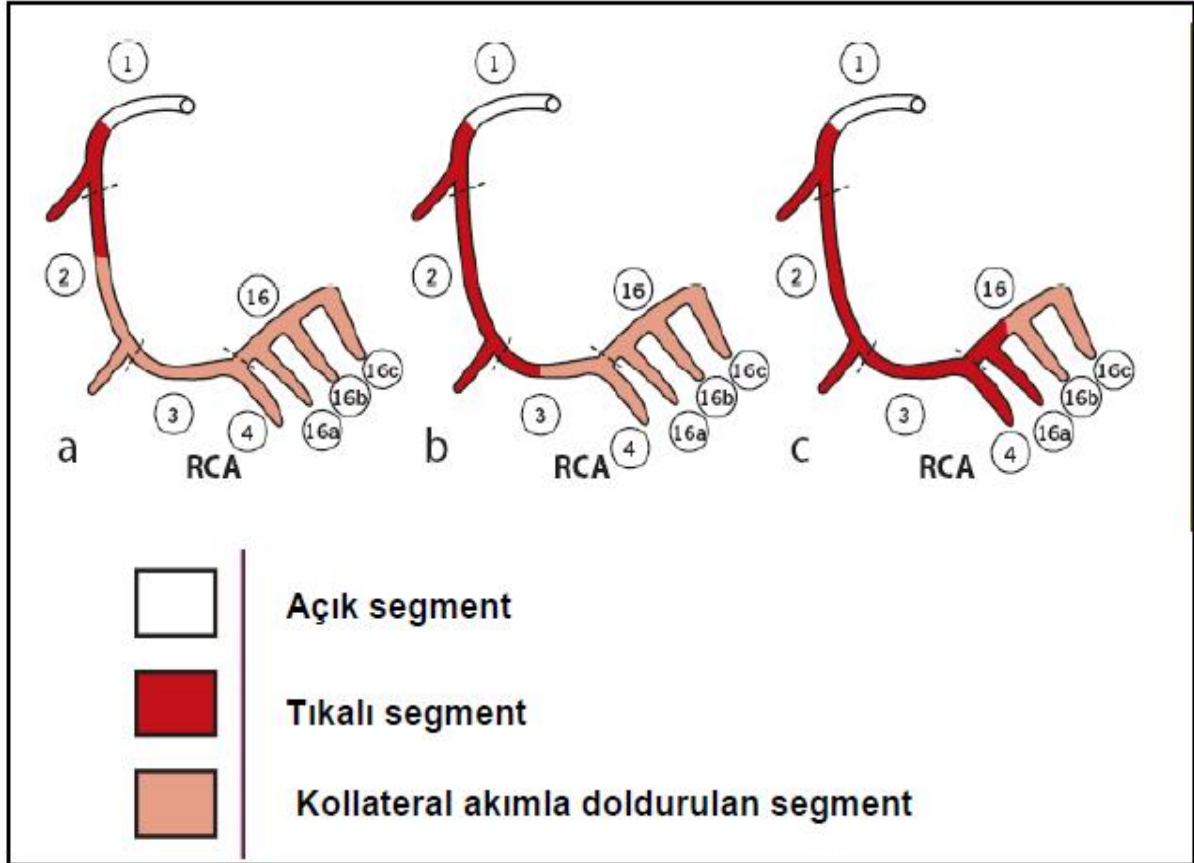
Özellikler	Puanlamaya katkısı
<b>Çap daralması</b>	
- Tam tıkanma	X 5
- Kritik lezyon (%50-99)	X 2
<b>Tam tıkanma (TT)</b>	
- Süre > 3 ay ya da bilinmiyor	+ 1
- Kör sonlanma	+ 1
- Köprüleşme	+ 1
- TT sonrası görülen ilk segment	+ 1 / görünmeyen her segment için
- Yan dal (YD)	+1
<b>Trifikasyon</b>	
- 1 hastalıklı segment	+ 3
- 2 hastalıklı segment	+ 4
- 3 hastalıklı segment	+ 5
- 4 hastalıklı segment	+ 6
<b>Bifürkasyon</b>	
- Tip A, B, C	+ 1
- Tip D, E, F, G	+ 2
- Açılanma < 70 derece	+ 1
<b>Aorta osteal darlık</b>	+ 1
<b>Ciddi kıvrımlı damar yapısı</b>	+ 2
<b>Uzunluk &gt; 20 mm</b>	+ 1
<b>Ciddi kalsifikasyon</b>	+ 2
<b>Trombüs</b>	+ 1
<b>Yaygın hastalık / küçük damarlar</b>	+ 1 / her segment için

**Tablo 8:** Syntax skorlamasında kullanılan lezyon özellikleri

**ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi:** Bu lezyon sınıflama sisteminde, uzunluk, egzantrisine, açılanma, kalsifikasyon, yan dal tutulumu, trombüs varlığı ve darlığın ciddiyeti gibi parametreler kullanılmıştır (114). Lezyonlar ise Tip A (yüksek başarı, düşük risk), Tip B (orta düzeyde başarı ve risk) ve Tip C (düşük başarı, yüksek risk) olarak sınıflandırılmıştır. Bu şekilde belirlenen lezyon özellikleri syntax skorlama sistemine eklenmiştir (Tablo 8).

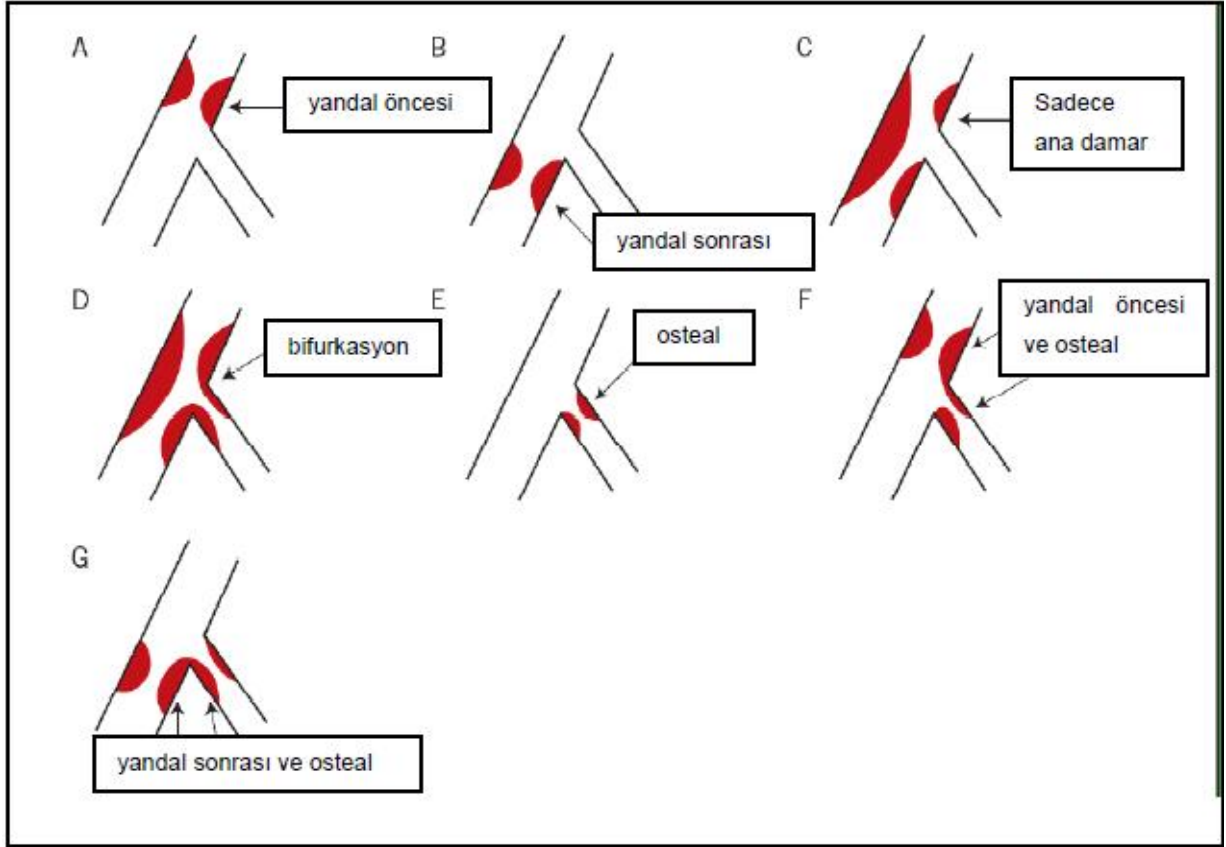
**Tam tıkanma sınıflama sistemi:** Darlık distalinde ileri doğru akımın gözlenmediği durumlar tam tıkanma olarak adlandırılmaktadır (115). Bununla birlikte tıkanmanın olduğu bölgenin

distalindeki segmentler köprüleşme, aynı taraflı veya karşı taraflı kollateral damarlar ile beslenebilir. Tam tıkanmayı tanımlayan; tıkanıklığın süresi (> 3 ay), kör sonlanma, tıkanıklık bölgesinde yan dal olması ve bu yan dalın genişliği, köprüleşme kollaterallerin olması ve tıkanıklığın uzunluğu gibi parametreler syntax skorlamasında kullanılmaktadır (Tablo 8). Tıkanıklık bölgesinin, antegrad ya da retrograd kollaterallerle beslenen segmente olan uzaklığı, tıkalı bölgenin uzunluğu olarak kabul edilir (Şekil 5).



Şekil 5: Tam tıkalı segment uzunluğunun değerlendirilmesi

**Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflama sistemi:** Ana damar ve yan dalın (>1.5mm) birleşim noktasına bifurkasyon denmektedir. Sadece 5/6/11, 6/7/9, 7/8/10, 11/13/12a, 13/14/14a, 3/4/16 ve 13/14/15 numaralı segmentlerin oluşturduğu birleşim noktaları bifurkasyon olarak kabul edilmektedir. Bifurkasyon lezyon sınıflandırması Şekil 6'da gösterilmiştir (116).



**Şekil 6:** Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflaması

**Trifurkasyon sınıflama sistemi:** Bir ana damar ve iki yan dalın (>1.5mm) oluşturduğu üç damarın birleşim yeri trifurkasyon olarak adlandırılmaktadır. Bir trifurkasyon lezyonunda bir, iki, üç ya da dört damarda da lezyon olabilir. Bu durumun en sık görüldüğü lezyon LMCA, LAD, CX ve intermedier arterler tarafından oluşturulur. Sadece 3/4/16/16a, 5/6/11/12, 11/12a/12b/13, 6/7/9/9a ve 7/8/10/10a numaralı segmentlerin oluşturduğu birleşim noktaları trifurkasyon olarak kabul edilmektedir.

**Aorto-osteal lezyonlar:** Eğer lezyon koroner damarın aorttan köken aldığı noktada ise aorto-osteal lezyon olarak adlandırılmaktadır. Normal şartlar altında sadece 1 ve 5. segmentlerde gözlenir. Ancak LMCA'nın olmadığı hastalarda 6 ve 11. segmentlerde de aorto-osteal lezyon bulunabilir.

**Yaygın hastalık/küçük damarlar:** Damar segmentinin distalinde hastalık bulunmasından bağımsız olarak, lezyonun distal kısmındaki segment uzunluğunun % 75'inden fazlası 2mm' nin altında ise yaygın hastalık olarak kabul edilir. Bu durum cerrahi revaskülarizasyon tekniğini zorlaştırmaktadır.

**Syntax skorlama algoritmi:** Syntax skoru, ardışık ve interaktif bir dizi sorudan oluşan bilgisayar programı vasıtasıyla hesaplanmaktadır. Bu algoritma on iki temel sorudan oluşmaktadır (Tablo 9).



<b>1. Baskın damar sistemi</b>
<b>2. Lezyonun numarası</b>
<b>3. Lezyon içeren segmentler (lezyon özellikleri)</b>
<b>4. Tam tıkanma (TT)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etkilene segment numarası</li> <li>- Süre (&gt;3 ay ya da bilinmiyor)</li> <li>- Kör sonlanma</li> <li>- Köprüleşme</li> <li>- TT sonrası görülen ilk segment ( antegrad ya da retrograd)</li> <li>- Yan dal olup olmadığı</li> </ul>
<b>5. Trifurkasyon</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hasta segment sayısı</li> </ul>
<b>6. Bifurkasyon</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipi</li> <li>- Ana damar ve yan dal arasındaki açılanma (&lt;70 derece)</li> </ul>
<b>7. Aorto-osteal lezyon</b>
<b>8. Ciddi kıvrımlı damar yapısı</b>
<b>9. Uzunluk &gt;20 mm</b>
<b>10. Ciddi kalsifikasyon</b>
<b>11. Trombüs varlığı</b>
<b>12. Yaygın hastalık/küçük damarlar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etkilene segment sayısı</li> </ul>

**Tablo 9:** Syntax skorum algoritması

Skorum sistemindeki sorular esas olarak iki gruptan oluşmaktadır;

- İlk üç soru; baskın damar sistemini, toplam lezyon sayısını ve lezyon başına düşen toplam segment sayısını sorgulamaktadır
- Son dokuz soru ise lezyon özelliklerini sorgulamaktadır ve her lezyon için bu sorular tekrarlanmaktadır.

Syntax skorum sisteminde her lezyon için puanlar ayrı ayrı hesaplanır ve toplam syntax skoru tüm bu lezyon puanlarının toplanmasıyla elde edilir. Bilgisayar programı tarafından hesaplama algoritmasının tamamlanmasının ardından, her lezyonun özelliklerini, puanını ve toplam syntax skorunu belirten bir tablo kullanıcıya verilir.

#### **2.1.4.2. EuroSCORE skorlama sistemi**

EuroSCORE, kardiyak cerrahi planlanan hastaların işlem sırasındaki ve sonrasındaki mortalitesini ön görmek amacıyla kullanılan bir risk skorlama modelidir. 1999 yılında ilk defa yayımlandıktan sonra, önce Avrupa’da ve ardından tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (117, 118). KABG geçiren hastalarda mortalite oranları ile EuroSCORE arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur (119, 120). Bunun yanı sıra, EuroSCORE puanlama sistemi, MAKO’ların bağımsız bir prediktörü olduğu yakın zamanda, hem perkütan, hem de cerrahi tedavi grupları ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Korunmasız LMCA lezyonlarına stent uygulanan hastalarda, yüksek EuroSCORE değerleri ile ölüm ve Mİ arasında kuvvetli ilişki saptanmıştır (13, 120).

EuroSCORE hastanın klinik özellikleri, kardiyak fonksiyonları ve planlanan operasyon ile ilişkili risk faktörlerinin ele alınmasıyla hazırlanan, kolay uygulanabilen ve objektif bir skorlama yöntemidir. EuroSCORE, her risk faktörüne ayrı ayrı puanlar verilerek, bunların toplanmasıyla elde edilen ve kardiyak cerrahi uygulanacak hastaların mortalitesini öngörmek amacıyla hazırlanmıştır. Standart EuroScore sistemi üç risk grubundan oluşmaktadır;

- Düşük risk (0-2)  $\hat{a}$  beklenen mortalite % 2’ nin altında
- Orta risk (3-5)  $\hat{a}$  beklenen mortalite % 5’in altında
- Yüksek risk ( $\geq 6$ )  $\hat{a}$  beklenen mortalite % 10’ un üzerinde

Ancak daha sonra geliştirilen lojistik EuroSCORE modeli daha sıklıkla kullanılmaya başlanmış ve özellikle yüksek riskli hastalarda mortaliteyi ön görme becerisinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (121, 122). Lojistik EuroSCORE modeli ise altı risk grubundan oluşmaktadır (121);

- Çok düşük risk (0.00-2.00)
- Düşük risk (2.01-5.00)
- Orta risk (5.01-10.00)
- Yüksek risk (10.01-20.00)
- Daha yüksek risk (20.01-30.00)
- En yüksek risk (30.01-60.00)

Yakın zamanda EuroSCORE araştırmacıları tarafından EuroSCORE II isminde daha yeni bir EuroSCORE versiyonu geliştirilmiştir (15). Yeni versiyon 43 ülkede, 154 hastanede toplam 22,381 major kardiyak cerrahi uygulanan hastanın sonuçlarının değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. 1995 yılındaki orijinal EuroSCORE veri tabanı ile karşılaştırıldığında

EuroSCORE II populasyonunda ortalama yaş 64.2 (62.5), hastaların %31'i kadın (%28) ve çok daha fazla hasta 'New york heart association' (NYHA) sınıf 4, ekstrakardiyak arteriyopati, renal ve pulmoner disfonksiyona sahiptir. EuroSCORE II populasyonunda gerçekleşen toplam mortalite oranı %3.9 iken hastane içi mortalite %4.015, 30 günlük mortalite ise %4.048 olarak tespit edilmiştir. EuroSCORE II'de puanlama sistemi hasta ile ilişkili, kardiyak özellikler ve operasyon ile ilişkili olmak üzere üç ana kategoride sorgulama yapmaktadır.

<b>Hasta ilişkili faktörler</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Yaş</li> <li>- Cinsiyet</li> <li>- Böbrek hastalığı</li> <li>- Ekstrakardiyak arteriyopati</li> <li>- Kas-iskelet ya da nörolojik disfonksiyon</li> <li>- Kronik akciğer hastalığı</li> <li>- Aktif endokardit</li> <li>- Ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon ya da preoperatif kardiyak masaj, pozitif inotrop, İABP ve preoperatif akut böbrek yetmezliğinin olması</li> <li>- İnsülin bağımlı diyabet olması</li> </ul>
<b>Kardiyak özellikler</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- NYHA sınıfı</li> <li>- CCS sınıf 4 angina varlığı</li> <li>- Sol ventrikül fonksiyonu</li> <li>- 90 gün içinde geçirilmiş MI</li> <li>- Pulmoner hipertansiyon</li> </ul>
<b>Ameliyat ile ilişkili faktörler</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acil operasyon</li> <li>- KABG, KABG dışı major cerrahi ya da birden çok cerrahi prosedürün uygulanması</li> <li>- Torasik aorta cerrahisi</li> </ul>

**Tablo 10:** EuroSCORE II risk hesaplama parametreleri. İABP: intraaortik balon pompası; NYHA: New york heart association; CCS: Canadian cardiovascular society; KABG: koroner arter baypas greftleme; MI: miyokard infarktüsü

EuroSCORE II'nin oluşturulmasındaki amaç, geçen birkaç yılda kardiyak cerrahide mortalite riskinin azalması ve eski versiyonun mortaliteyi daha yüksek oranda ön görmesidir (123-125).

### **3. GEREK VE YÖNTEM**

#### **3.1. Hasta Seçimi**

1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2010 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Kardiyoloji Anabilim Dalında (AD) koroner anjiyografi (KAG) uygulanmış ve ÇDKAH ya da LMCA hastalığı tespit edilip, daha sonra Kardiyoloji - Kalp Damar Cerrahisi ortak konseyinde PKG ya da KABG kararı alınan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Bilinen KAH olan ve daha önceden herhangi bir koroner revaskülarizasyon yöntemi uygulanmış olan hastalar çalışmadan dışlandı. Ayrıca cerrahi tedavi uygulanacak olan hastalarda KABG dışında başka bir cerrahi prosedür (mitral kapak onarımı, mitral kapak değişimi, aort kapak değişimi, ventriküler septal defekt onarımı, asendan, torasik ya da abdominal aorta cerrahisi gibi) uygulanan hastalar çalışmadan dışlandı. Araştırma protokolü için DEÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gereken izin alındı.

#### **3.2. Değerlendirilen Parametreler**

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet, koroner arter hastalığı için risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara kullanımı, aile öyküsü) kaydedildi. Hipertansiyon, daha önce tanı konularak herhangi bir antihipertansif tedavi alıyor olmak; diyabet, oral antidiyabetik ya da insülin tedavisi alıyor olmak; dislipidemi başvuru sırasında herhangi bir lipid düşürücü tedavi alıyor olmak olarak tanımlandı. Yapılan KAG'nin endikasyonu (SAP, UAP/NSTEMİ, STEMİ), KAG tarihi, revaskülarizasyon yöntemi (PKG veya KABG), revaskülarizasyon tarihi, tüm hastaların syntax skorları, KABG uygulanan hastaların EuroSCORE II ve Lojistik EuroSCORE'ları ile LV ejeksiyon fraksiyonları (ventrikülografik ya da ekokardiyografik), kiloları, kreatinin değerleri, solunum sistemi ile ilgili inhaler tedavi kullanıp kullanmadıkları, ekstrakardiyak arteriyopati, cerrahi işlemin acil koşullarda mı yoksa elektif şartlarda mı yapılıp yapılmadığı ve hastane sisteminde kayıtlı olan nörolojik görüntüleme bulguları, PKG yapılan hastalarda kullanılan stent sayısı, stent tipi (çiplak metal stent ya da ilaç salımlı stent) ve ortalama stent çapı ile uzunluğu kaydedildi.

Çalışmanın sonlanım noktası her iki revaskülarizasyon yönteminde gerçekleşen hastane içi ölüm ve taburculuk sonrası ilk bir yıldaki ölüm olarak belirlendi. Birincil sonlanım noktası hastane bilgisayar kayıt sisteminden arandı (hastane bilgisayar kayıt sistemi Türkiye İstatistik Kurumu ölüm istatistikleri veritabanından güncellenmektedir). Hastaların ölüm tarihleri ve revaskülarizasyon yönteminden kaç gün sonra ölümün gerçekleştiği hesaplandı.

### **3.3. Yöntem**

Değerlendirmeye alınacak veriler DEÜTF Kardiyoloji AD kateter rapor arşivinden, hasta dosyalarından ve hastane bilgisayar kayıt sisteminden elde edildi. Sonlanım parametresi için hastaların hastane bilgisayar kayıt sistemindeki epikrizleri okundu, Kardiyoloji – Kalp Damar Cerrahisi konseyinde alınan revaskülarizasyon yöntemini reddeden, PKG ya da KABG'nin gerçekleştiğine dair veri olmayan veya başka bir merkezde tedavisinin devam ettireceğini belirten hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastane içi ölüm ve taburculuk sonrası ilk bir yıldaki ölümler ve ölüm tarihleri hastane bilgisayar kayıt sisteminden tespit edildi. Tüm veriler olgu kayıt formu çerçevesinde düzenlendi. Daha önceden yapılan çalışmalarla (12, 110) karşılaştırılabilirliğinin arttırmak için hastalar Syntax skoruna göre düşük (<23), orta (23-32) ve yüksek (>32) olmak üzere üç grupta değerlendirildi.

### **3.4. İstatistiksel Analiz**

Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 istatistik programına kaydedildi. Parametrik veriler ortalama  $\pm$  standart deviasyon, non parametrik veriler ise yüzde olarak ifade edildi. Oransal parametrik verilerin karşılaştırılması için Ki-kare testi, parametrik veriler ile non paramterik verilerin karşılaştırılması için T-testi kullanıldı. Sağkalım analizinde 'Kaplan-Meier' yöntemi ve Log-rank testi kullanıldı. Duyarlılık ve özgünlük değerleri, 'Receiver Operating Characteric' (ROC) eğrisi ile elde edilen değerlerin youden indeksine göre bulunan, eşik değere göre hesaplandı. Ayrıca ROC eğrilerinin karşılaştırılmasında eğrinin altındaki alan değeri kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

#### **4. BULGULAR**

Çalışmamıza 1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2010 tarihleri arasında DEÜTF Kardiyoloji AD'nda herhangi bir endikasyonla KAG yapılan ve KAG sonrasında ÇDKAH veya LMCA hastalığı tespit edilip Kardiyoloji - Kalp Damar Cerrahisi ortak konseyinde PKG ya da KABG kararı alınan ve ilk defa koroner revaskülarizasyon uygulanacak toplam 490 hasta tespit edildi. Tespit edilen 490 hastanın 171 tanesine PKG kararı alınırken, 319 hastaya da KABG kararı alınmıştır. KABG kararı alınan 319 hastanın 99'una çeşitli sebeplerden dolayı (tedaviyi ret, başka merkezde ameliyat olma isteği gibi) cerrahi tedavi uygulanmamıştır. Her iki gruptaki toplam 391 hastanın KAG'deki her bir lezyonunun morfolojik özellikleri gözönünde bulundurularak tayin edilen bir katsayı ile lezyon puanlarını ayrı ayrı hesaplayan bir yazılım vastasıyla Syntax skoru belirlenmiştir (Syntax score calculator version 2.11, [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)). Ayrıca KABG uygulanan hastaların EuroSCORE II ve lojistik EuroSCORE değerleri [www.euroscore.org/calc.html](http://www.euroscore.org/calc.html) internet adresinden hasta ilişki faktörler, kardiyak faktörler ve operasyon ilişkili faktörler tek tek girilerek hesaplandı.

PKG uygulanan hastaların ortalama yaşı  $61,21 \pm 10,93$  iken KABG yapılan hastaların ortalama yaşı  $63,08 \pm 9,43$  olarak saptandı. KAG sonrası KABG kararı alınan 220 hastanın 44'ünde (%20) LMCA hastalığı, 44'ünde (%20) iki damar koroner arter hastalığı (bir tanesi LAD lezyonu) ve 132'sinde (%60) üç damar koroner arter hastalığı var iken PKG uygulanan 171 hastanın 1 tanesinde (%0,6) LMCA hastalığı, 132'sinde (%77.2) iki damar koroner arter hastalığı (bir tanesi LAD lezyonu) ve 38 tanesinde (%22.2) üç damar koroner arter hastalığı vardı. PKG uygulanan 171 hastanın %22.2'si (38 hasta) stabil KAH, %14'ü (24 hasta) UAP, %22.8'i (39 hasta) NSTEMİ ve %41'i (70 hasta) STEMİ kliniği ile başvurmuştur. KABG uygulanan 220 hastanın %26.4'ü (58 hasta) stabil KAH, %22.3'ü (49 hasta) UAP, %32.3'ü (71 hasta) NSTEMİ ve %19'u (42 hasta) STEMİ kliniği ile başvurmuştur. PKG yapılan hastaların ortalama syntax skoru  $19,72 \pm 5,85$  iken KABG yapılan hastaların syntax skoru  $28,23 \pm 7,11$  olarak saptanmıştır. PKG ve KABG uygulanan hastaların klinik ve demografik özellikleri tablo 11'de gösterilmiştir.

Hasta özellikleri	PKG (n:171)	KABG (n:220)	<i>p</i>
Cinsiyet (%)	Erkek: 122 (71,3)	Erkek: 176 (80)	0,046
Ortalama yaş	61,21±10,93	63,08±9,43	0,013
Diyabet (%)	41 (23,9)	82 (37,3)	0,005
Hipertansiyon (%)	83 (48,5)	131 (59,5)	0,030
Hiperlipidemi (%)	39 (22,8)	52 (23,6)	0,840
Aile öyküsü (%)	32 (18,7)	38 (17,3)	0,710
Sigara (%)	71 (41,5)	82 (37,3)	0,390
Stabil KAH ile başvuru (%)	38 (22,2)	58 (26,4)	0,340
UAP ile başvuru (%)	24 (14,0)	49 (22,3)	0,038
NSTEMİ ile başvuru (%)	39 (22,8)	71 (32,3)	0,039
STEMİ ile başvuru (%)	70 (41,0)	42 (19,0)	< 0,001
LMCA hastalığı (%)	1 (0,6)	44 (20,0)	< 0,001
İki damar KAH (%)	132 (77,2)	44 (20,0)	< 0,001
Üç damar KAH (%)	38 (22,2)	132 (60,0)	< 0,001
Ortalama syntax skoru	19,72 ±5,85	28,23±7,11	0,008

**Tablo 11:** Hastaların klinik ve demografik özellikleri

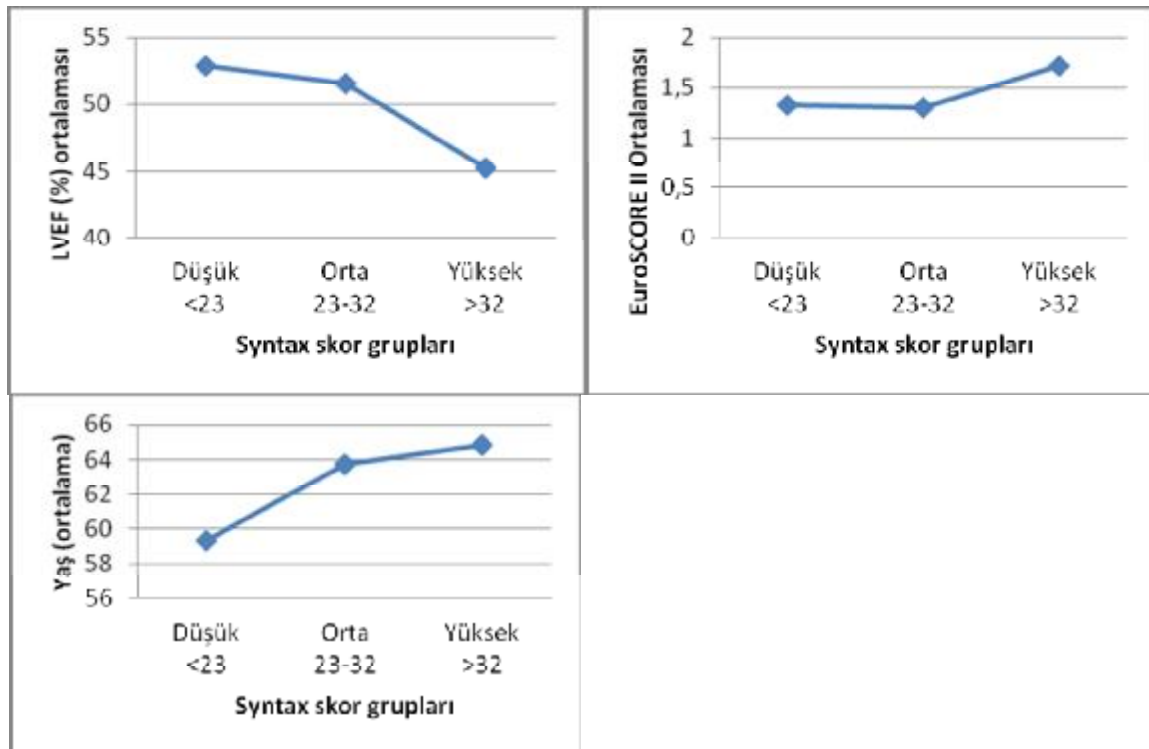
Hastaların klinik ve demografik verileri incelendiğinde PKG yapılan hastalarda STEMİ kliniğiyle ( $p<0,001$ ) başvuru ve iki damar KAH ( $p<0,001$ ) istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde daha fazla tespit edildi. Erkek cinsiyet ( $p=0,046$ ), ortalama yaş ( $p=0,013$ ), diyabet ( $p=0,005$ ), hipertansiyon ( $p=0,03$ ), UAP ( $p=0,038$ ) ve NSTEMİ ( $p=0,039$ ) kliniğiyle başvuru, LMCA ( $p<0,001$ ) ve üç damar KAH ( $p<0,001$ ) ile syntax skoru ( $p=0,008$ ) ise KABG yapılan grupta istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde daha fazla tespit edildi.

Çalışmamızda ayrıca KABG yapılan hastaların LV ejeksiyon fraksiyonları (ventrikülografik ya da ekokardiyografik), EuroSCORE II ve lojistik EuroSCORE'ları da hesaplanmış ve ortalama ve minimum/maksimum değerler tablo 12'de verilmiştir.

Ortalama EuroSCORE II	Minimum EuroSCORE II	Maksimum EuroSCORE II
1,43	0,50	6,75
Ortalama Loj. EuroSCORE	Minimum Loj. EuroSCORE	Maksimum Loj. EuroSCORE
7,20	0,88	41,96
Ortalama LVEF (%)	Minimum LVEF (%)	Maksimum LVEF (%)
50,02	25,00	70,00

**Tablo 12:** KABG grubunun EuroSCORE II, Lojistik EuroSCORE ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) değerleri

Yaptığımız çalışmada PKG ve KABG yapılan hastalar syntax skoruna düşük (<23), orta (23-32) ve yüksek (>32) olmak üzere üç gruba ayrıldı (Tablo 15, 16). Ayrıca KABG uygulanan hastalarda syntax skor grupları ile yaş, EuroSCORE II ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) arasında varyans analiz testi (one-way ANOVA) yapıldı. Analiz sonuçlarında syntax skor gruplarında LVEF değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak en anlamlı olduğu tespit edildi ( $p<0,001$ ). Yaş ve EuroSCORE II değerleri arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla  $p=0,004$  ve  $p=0,013$ ).



**Şekil 7:** KABG uygulanan hastalarda syntax skor gruplarına göre LVEF, yaş ve EuroSCORE-II ortalamasına ait grafikler



Varyans analizi sonucunda gruplar arasında fark olması nedeniyle, farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını tespit etmek için post-hoc test yapıldı. Post-hoc testin sonucunda ortalama LVEF değeri syntax skoru yüksek olan grup da , düşük ve orta syntax skor grubuna göre istatistiksel farklılık oluşturacak şekilde daha düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla  $p=0,001$  ve  $p=0,001$ ). Ortalama yaş değerleri düşük syntax skoruna sahip grup da, yüksek ve orta syntax skor grubuna göre istatistiksel farklılık oluşturacak şekilde daha düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla  $p=0,005$  ve  $p=0,016$ ). Ortalama EuroSCORE II değerleri arasında ise sadece yüksek syntax skor grubunda, orta syntax skor grubuna göre istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p=0,016$ ). Düşük syntax skor grubuna göre ise yüksek syntax skoruna sahip grubun ortalama EuroSCORE II değerinin daha yüksek olmasına rağmen bu durum anlamlı istatistiksel farklılık oluşturmadı ( $p=0,081$ ).

Çalışmamızın esas hedefi olan her iki revaskülarizasyon yönteminin syntax skor gruplarına göre sınıflandırılması ve her iki revaskülarizasyon yönteminde gerçekleşen hastane içi mortalite ve taburculuk sonrası ilk bir yıldaki mortalitenin belirlenmesidir.

PKG yapılan grupta hastane içinde ölümün gerçekleştiği toplam 2 hasta (%1,2) tespit edildi. Hastaların her ikisi de yüksek syntax skoruna sahip hastalardı. Hastalardan bir tanesi 62 yaşında, kadın ve akut inferior Mİ kliniği ile başvurdu, hastanın syntax skoru 33.5 ve LV ejeksiyon fraksiyonu %25 global olarak tespit edildi. Hastaya primer PKG sırasında proksimal CX arterine 3x16 mm Liberte® stent implante edildi. Hastaya başka bir seansta ise proksimal LAD lezyonuna 3,0x24 mm Liberte® ve mid LAD'deki lezyona da 3x12 mm Liberte® stent implante edildi. Hastanın başvurusunun 26. gününde mortalite gerçekleşti. Hastane içi mortalitenin tespit edildiği diğer hasta ise 59 yaşında, erkek ve hastanemiz acil servisine kardiyojenik şok ile başvurmuş olup, entübe olarak kateter laboratuvarına alınmıştır. Hastanın LMCA'sında %95 trombüslü darlık tespit edildi ve hastanın syntax skoru 38 olarak hesaplandı. Hastanın LMCA'sına 4x8 mm Liberte® stent implante edildi. Hastanın başvurusundan bir gün sonra mortalite gerçekleşmiştir.

KABG grubunda ise hastane içinde ölümün gerçekleştiği 21 hasta (%9,5) tespit edildi. Hastane içi mortalite izlenen grupta 1 hasta postoperatif 1. günde, 3 hasta postoperatif 2. günde, 1 hasta postoperatif 3. günde, 1 hasta postoperatif 4. günde, 1 hasta postoperatif 5. günde, 1 hasta postoperatif 6. günde, 3 hasta postoperatif 10. günde ve diğer hastalar ise postoperatif 12, 19, 27, 34, 36, 38, 43, 48, 56, 61. günlerde hayatını kaybetmiştir. Hastane içi mortalite izlenen 21 hastanın üçüne acil KABG uygulanmıştır. Hastane içi ölümün

gerçekleştiği 21 hastanın ortalama syntax skoru  $30,45 \pm 7,34$  olarak tespit edilirken, hastane içi mortalitenin gerçekleşmediği 199 hastanın syntax skoru  $28,00 \pm 7,06$  olarak tespit edildi.

PKG ve KABG uygulanan hastalarda hastane içi gerçekleşen mortalite ile ilişkili veriler tablo 13'de verilmiştir.

Grup	Hastane içi mortalite	
	Var	Yok
PKG	2 (%1,2)	169 (%98,8)
KABG	21 (%9,5)	199 (%90,5)

**Tablo 13:** PKG ve KABG uygulanan hastaların hastane içi mortalite oranları ( $p < 0,001$ )

PKG ve KABG uygulanan hastalar karşılaştırıldığında hastane içi mortalite KABG grubunda istatistiksel anlamlı ( $p < 0,001$ ) olarak daha sık gözlenmiştir.

Grup	Taburculuk sonrası ilk 1 yıl mortalite	
	Var	Yok
PKG	4 (%2,3)	167 (%97,7)
KABG	7 (%3,2)	213 (%96,8)

**Tablo 14:** PKG ve KABG uygulanan hastaların taburculuk sonrası ilk 1 yıllık mortalite oranları ( $p = 0,762$ )

PKG ve KABG uygulanan hastalar karşılaştırıldığında taburculuk sonrası ilk 1 yılda gerçekleşen mortalitede, PKG yapılan grupta hasta sayısı 5'in altında olduğu için Fisher'in kesin ki-kare testinden yararlanıldı. Fisher'in kesin ki-kare testi ile yapılan istatistiksel analizde taburculuk sonrası ilk 1 yıldaki mortalitede istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p = 0,762$ ).

<b>Hasta özellikleri</b>	<b>SYNTAX skoru</b>		
	<b>(ortalama)</b>		
	<b>&lt;23</b>	<b>23-32</b>	<b>&gt;32</b>
	<b>(17,0)</b>	<b>(26,3)</b>	<b>(37,5)</b>
Hasta sayısı (%)	127 (74,3)	39 (22,8)	5 (2,9)
Ortalama yaş	60,4	63,3	64,4
Hastane içi mortalite (%)	0 (0)	0 (0)	2 (40)
İlk 1 yıl mortalite (%)	1 (0,8)	3(7,7)	0 (0)
Tüm ölümler* (%)	1 (0,8)	3 (7,7)	2 (40)
LMCA ve/veya 3 damar KAH olanlar (%)	23 (18,1)	12 (30,7)	4 (80)
2 damar KAH olanlar (%)	104 (81,9)	27 (69,3)	1 (20)
Stabil KAH (%)	30 (78,9)	7 (18,4)	1 (2,7)
UAP (%)	20 (83,3)	4 (16,7)	0 (0)
NSTEMİ (%)	27 (69,2)	10 (25,6)	2 (5,2)
STEMİ (%)	50 (71,4)	18 (25,7)	2 (2,9)
Ortalama implante edilen stent sayısı	2,42	2,64	2,40

**Tablo 15:** PKG yapılan hastaların syntax skor gruplandırmasına göre özellikleri. \*Tüm ölümler: hastane içi ve ilk 1 yılda gerçekleşen toplam ölümleri ifade etmektedir.

PKG yapılan hasta grubunda hastane içi mortalite gözlenen toplam hasta sayısı ve taburculuk sonrası ilk 1 yılda mortalite gözlenen toplam hasta sayısı düşük olduğu için PKG yapılan hastalarda syntax skor gruplandırılmasına göre istatistiksel analiz yapılamadı. PKG yapılan grupta LMCA hastalığı bulunan bir kişi olduğu için LMCA ve 3 damar KAH bulunanlar aynı grup içerisinde değerlendirildi.

<b>Hasta özellikleri</b>	<b>SYNTAX skoru</b>		
	<b>(ortalama)</b>		
	<b>&lt;23</b>	<b>23-32</b>	<b>&gt;32</b>
	<b>(19,0)</b>	<b>(27,2)</b>	<b>(36,5)</b>
Hasta sayısı (%)	50 (22,7)	103 (46,8)	67 (30,5)
Ortalama yaş	59,3	63,7	64,8
Hastane içi mortalite (%)	3 (6)	8 (7,8)	10 (14,9)
İlk 1 yıl mortalite (%)	0 (0)	3 (2,9)	4 (5,9)
Tüm ölümler (%)	3 (6)	11 (10,7)	14 (20,9)
Ortalama LVEF (%)	52,9	51,6	45,2
Ortalama EuroSCORE II	1,32	1,29	1,43
LMCA hastalığı olanlar (%)	2 (4,5)	17 (38,6)	25 (56,8)
3 damar KAH olanlar (%)	28 (21,2)	63 (47,7)	41 (31,1)
2 damar KAH olanlar (%)	20 (45,5)	23 (52,3)	1 (2,3)
Stabil KAH (%)	18 (31,0)	23 (39,6)	17 (29,4)
UAP (%)	13 (26,5)	21 (42,8)	15 (30,7)
NSTEMİ (%)	10 (14,1)	40 (56,3)	21 (29,6)
STEMİ (%)	9 (21,4)	17 (40,5)	16 (38,1)

**Tablo 16:** KABG yapılan hastaların Syntax skor gruplandırmasına göre özellikleri. \*Tüm ölümler: hastane içi ve taburculuk sonrası ilk 1 yılda gerçekleşen toplam ölümleri ifade etmektedir. LVEF:sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

KABG uygulanan hastalarda syntax skoruna göre gruplandırılması sonucunda hastane içi mortalitede yüksek syntax skoruna sahip hastalarda istatistiksel anlamlılık oluşmadı ( $p=0,18$ ). Taburculuk sonrası ilk 1 yılda düşük syntax grubunda mortalite gözlenmediği için istatistiksel çalışma yapılamadı. Tüm ölümler göz önüne alındığında ise yüksek syntax skoruna sahip grupta istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde daha sık mortalite gözlendi ( $p=0,04$ ).

	<b>Hastane içi mortalite</b>		<b>p</b>
	<b>Var</b>	<b>Yok</b>	
LMCA hastalığı olanlar (%)	5 (11,4)	39 (88,6)	0,64
3 damar KAH olanlar (%)	15 (11,4)	117 (88,6)	0,26
2 damar KAH olanlar (%)	1 (2,3)	43 (97,7)	0,06

**Tablo 17:** KABG yapılan grubun hastalıklı damar sayısı ve LMCA hastalığına göre hastane içi mortalitesinin karşılaştırılması

Hastane içi mortalitenin gerçekleştiği KABG grubundaki hastalarda, hastaların LMCA hastalığı, 2 damar KAH ya da 3 damar KAH'nın olması hastane içi mortalitede istatistiksel anlamlılık oluşturmadı.

	Hastane içi mortalite		<i>p</i>
	Var	Yok	
Stabil KAH (%)	3 (5,2)	55 (94,8)	0,296
UAP (%)	2 (4,1)	47 (95,9)	0,175
NSTEMİ (%)	14 (19,7)	57 (80,3)	<0,001
STEMİ (%)	2 (4,8)	40 (95,2)	0,381

**Tablo 18:** KABG yapılan grupta başvuru kliniğine göre hastane içi mortalite oranlarının karşılaştırılması

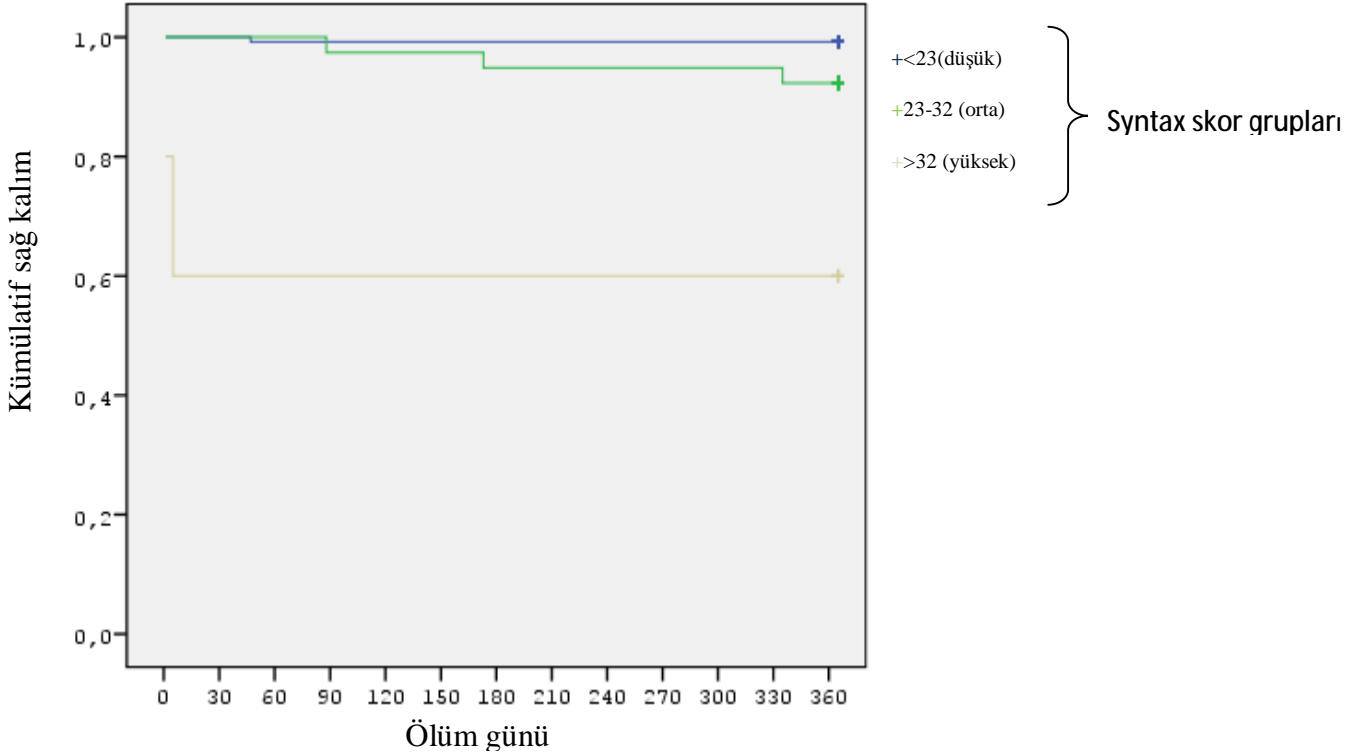
Hastane içi mortalitenin gerçekleştiği KABG grubunda hastaların stabil KAH, UAP ve STEMİ ile başvurmalarının mortalite üzerinde istatistiksel anlamlılık oluşturmadığı, ancak NSTEMİ ile başvuran hastalarda KABG sonrası hastane içi mortalitenin daha sık olduğu tespit edildi ( $p<0,001$ ).

	Hastane içi mortalite	Hasta sayısı	Ortalama	Standart sapma	<i>p</i>
Yaş	Var	21	68,80	9,37	0,003
	Yok	199	62,48	9,25	
Syntax skoru	Var	21	30,45	7,34	0,121
	Yok	199	28,00	7,06	
EuroSCORE II	Var	21	2,46	1,55	<0,001
	Yok	199	1,32	0,81	
LVEF (%)	Var	21	44,28	11,54	0,021
	Yok	199	50,62	11,36	

**Tablo 19:** KABG grubunda hastane içi mortalite ile yaş, syntax skoru, EuroSCORE II ve LVEF değişkenlerinin ortalamasına göre karşılaştırılması

KABG uygulanan hastalarda yaş, syntax skoru, EuroSCORE II ve LVEF kullanılarak iki ortalama arasındaki farkın değerlendirilebilmesi için 'Mann - Whitney U' testi ile yapılan analizde, hastane içi mortalitenin gerçekleştiği ve gerçekleşmediği grupta syntax skor ortalamalarına göre istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ( $p=0,121$ ). Hastane içi mortalitenin

gerçekleştiği ve gerçekleşmediği hastalarda EuroSCORE II ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak en anlamlı parametre olduğu ( $p<0,001$ ), daha sonra ise yaş ve LVEF ortalamalarının istatistiksel anlamlılık oluşturduğu tespit edildi (sırasıyla  $p=0,003$  ve  $p=0,021$ ).

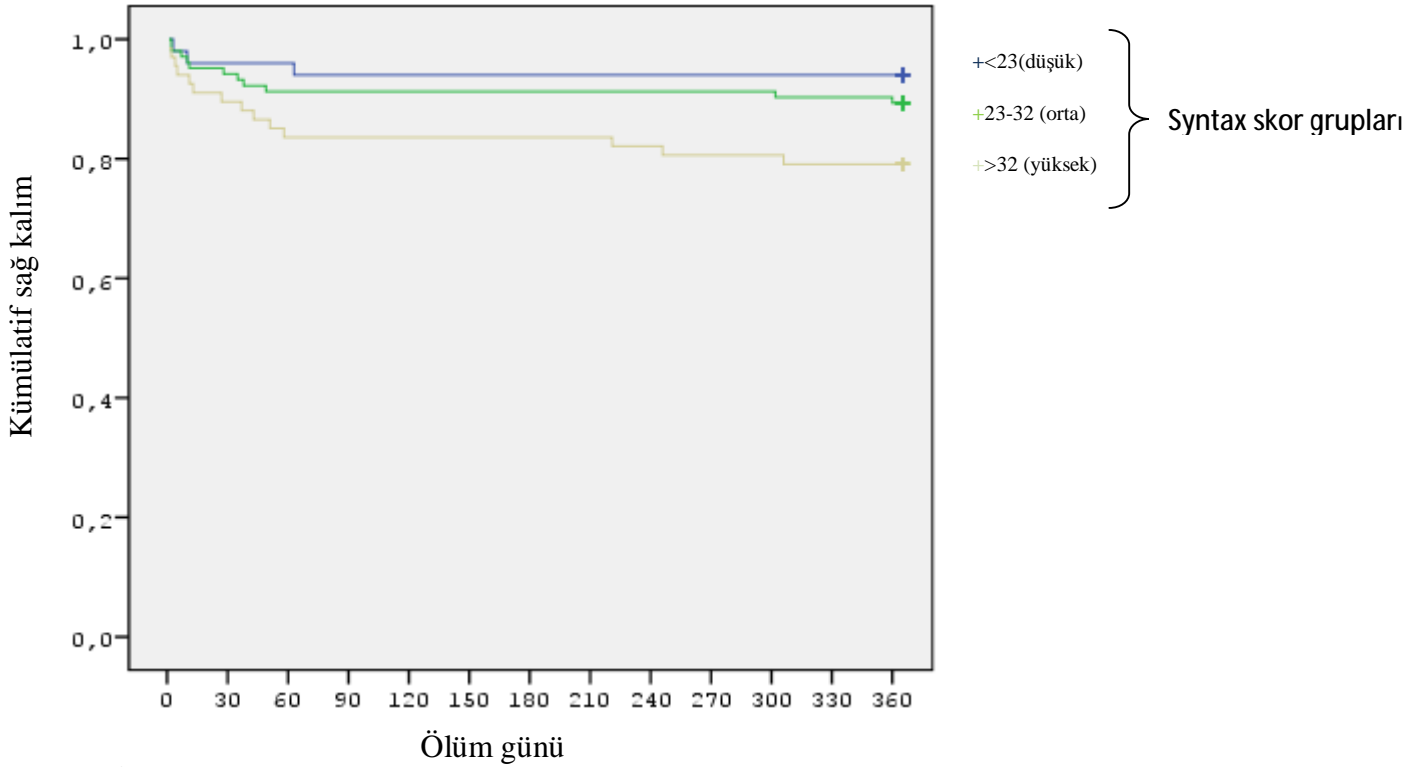


**Şekil 8:** PKG yapılan hastaların syntax skor gruplarına göre Kaplan-Meier sağ kalım analizi eğrileri (log rank test,  $p<0,001$ )

Çalışmamızda PKG yapılan ve hastane içi mortalite gerçekleşen 2 hastanın klinik verileri daha önceden verilmişti. Taburculuk sonrası ilk 1 yılda mortalitenin gerçekleştiği 4 hastanın klinik özellikleri de tablo 20’de gösterilmiştir.

	Yaş	Cinsiyet	Başvuru kliniği	Syntax skoru	Postprosedürel ölümün gerçekleştiği gün
1. hasta	80	Erkek	STEMİ	27,5	335. gün
2.hasta	65	Kadın	STEMİ	18,0	47. gün
3.hasta	77	Kadın	UAP	24,0	88. gün
4.hasta	67	Kadın	NSTEMİ	28,5	173. gün

**Tablo 20:** PKG yapılan grupta taburculuk sonrası ilk 1 yılda mortalitenin gerçekleştiği hastaların özellikleri

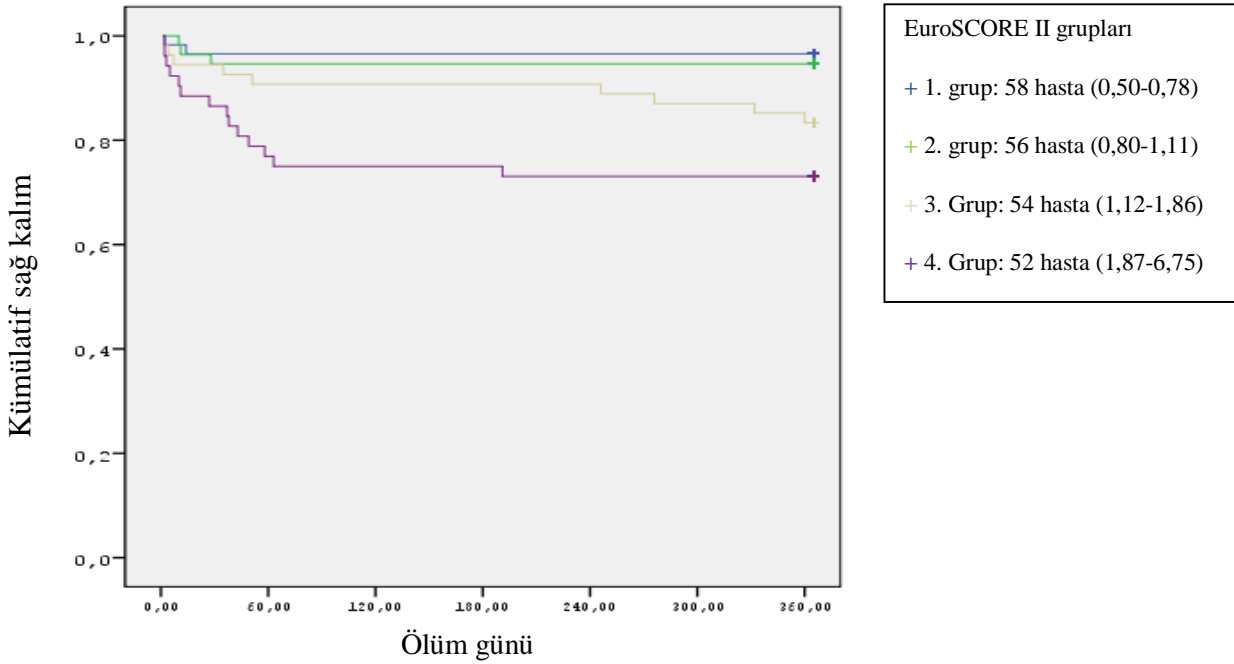


**Şekil 9:** KABG yapılan hastaların syntax skor gruplarına göre Kaplan-Meier sağ kalım analiz eğrileri (log - rank test,  $p=0,040$ )

KABG uygulanan hastalarda syntax skor gruplarına göre Kaplan-Meier sağ kalım analizi şekil 9’da gösterilmiştir. Ayrıca çalışmamızda KABG uygulanan hastalar EuroSCORE II puanlarına göre 4 gruba ayrıldı;

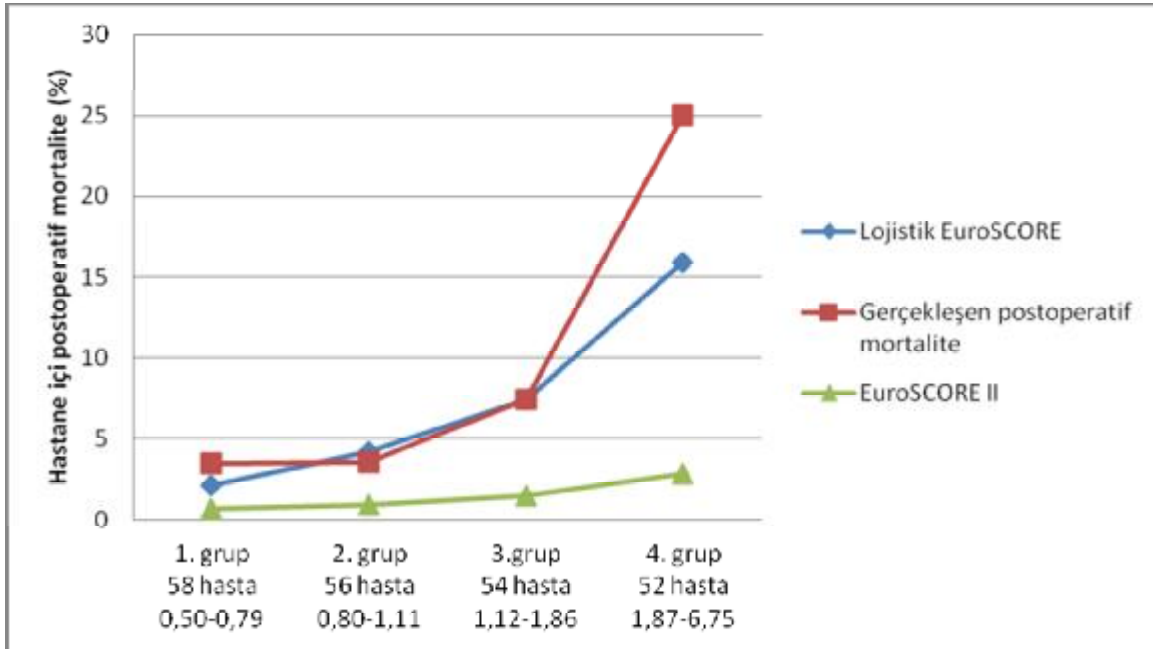
1. grup: EuroSCORE II değeri 0,50-0,79 arasında olan 58 hastadan;
2. grup: EuroSCORE II değeri 0,80-1,11 arasında olan 56 hastadan;
3. grup: EuroSCORE II değeri 1,12-1,86 arasında olan 54 hastadan;
4. grup: EuroSCORE II değeri 1,87-6,75 arasında olan 52 hastadan oluşturuldu.

1. gruptaki hastaların ortalama EuroSCORE II değeri 0,65 ve lojistik EuroSCORE değeri 2,09; 2. gruptaki hastaların ortalama EuroSCORE II değeri 0,94 ve lojistik EuroSCORE değeri 4,19; 3. gruptaki hastaların ortalama EuroSCORE II değeri 1,46 ve lojistik EuroSCORE değeri 7,46; 4. gruptaki hastaların EuroSCORE II değeri 2,86 ve lojistik EuroSCORE değeri 15,87 olarak tespit edildi. KABG uygulanan hastaların EuroSCORE II puan gruplarına göre yapılan Kaplan-Meier sağ kalım analizi şekil 10’da gösterilmiştir.



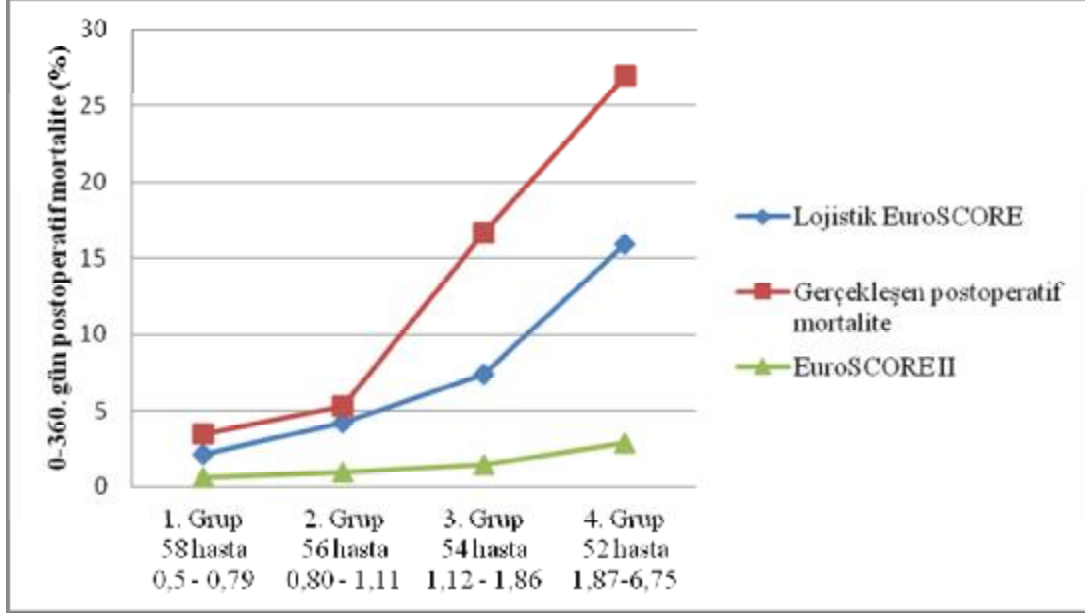
**Şekil 10:** KABG yapılan hastaların EuroSCORE II gruplarına göre Kaplan-Meier sağ kalım analiz eğrileri (log - rank test,  $p < 0,001$ )

KABG uygulanan grupta EuroSCORE II gruplarına göre ortalama lojistik EuroSCORE ve EuroSCORE II değerlerine göre hastane içi ile 0-360. günde öngörülen ve gerçekleşen operatif mortalite ile ilgili grafikler sırasıyla şekil 11 ve 12’de gösterilmiştir.



**Şekil 11:** KABG kolunun EuroSCORE II gruplarında lojistik EuroSCORE ve EuroSCORE II değerlerine göre hastane içi öngörülen ve gerçekleşen mortalite oranları





**Şekil 12:** KABG kolunun EuroSCORE II gruplarında lojistik EuroSCORE ve EuroSCORE II değerlerine göre 0-360. gün öngörülen ve gerçekleşen mortalite oranları

EuroSCORE II gruplarından 1. grupta hastane içi 2 hastada (%3,44) mortalite gerçekleşirken, taburculuk sonrası ilk bir yılda başka mortalite gerçekleşmemiştir. 2. grupta hastane içi 2 hastada (%3,57) mortalite gerçekleşirken, taburculuk sonrası ilk bir yılda 1 hastada daha mortalite gerçekleşmiştir. 3. grupta hastane içi 4 hastada (%7,40) mortalite gerçekleşirken, taburculuk sonrası ilk bir yılda 5 hastada daha mortalite gerçekleşmiştir. 4. grupta hastane içi 13 hastada (%25,0) mortalite gerçekleşirken, taburculuk sonrası ilk bir yılda 1 hastada daha mortalite gerçekleşmiştir.

## **5. TARTIŞMA**

Çalışmamızda retrospektif olarak PKG ve KABG uygulanan çok damar koroner arter hastaları ve LMCA hastalarının syntax skoruna göre hastane içi ve taburculuk sonrası ilk 1 yıldaki mortalite sonuçları incelenmiştir. Her iki revaskülarizasyon yöntemi uygulanan hastalardaki syntax skor ortalamalarının eşit olmaması ve klinik sonlanım da fark yaratabilecek parametrelerin homojen olmaması çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamız kapsamında her iki revaskülarizasyon yönteminin uygulandığı hastaların büyük çoğunluğu erkek idi (PKG:%71,3; KABG:%80,0) ve KABG grubunda hastalar daha yaşlıydı (PKG:61,21±10,93; KABG:63,08±9,43;  $p=0,013$ ). Diyabet ve hipertansiyon KABG grubunda istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde daha fazla hastada mevcut idi (sırasıyla  $p=0,005$ ,  $p=0,030$ ). Çalışmamızın sonlanım noktalarından olan hastane içi mortalite KABG kolunda daha sık (PKG:%1,2; KABG:%9,5;  $p<0,001$ ) tespit edilmiştir. Tüm bu veriler göz önüne alındığında Hannan EL. ve arkadaşlarının New York eyaletindeki kardiyak verileri kullanılarak her iki revaskülarizasyon yönteminin sonuçlarını karşılaştırmak için yaptığı çalışmada elde ettikleri verilerle uyumludur (126). Bu çalışmada da hastaların büyük çoğunluğunun erkek olduğu (PKG:%68,6; KABG:%70,9), KABG uygulanan hastaların daha yaşlı (PKG:65; KABG:67;  $p<0,001$ ) ve daha fazla diyabetik (PKG:%25,3; KABG:%33,2;  $p<0,001$ ) oldukları tespit edilmiştir, KABG kolundaki hastaların ortalama LVEF %50 olarak bulunmuştur ki bu sonuçta bizim çalışmamızdaki KABG uygulanan hastaların ortalama LVEF ile aynıdır. KABG kolunda hastane içi mortalite Hannan EL. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da (PKG:%0,68 [150 ölüm]; KABG:%1,75 [650 ölüm];  $p<0,001$ ) bizim çalışmamızdaki (PKG:%1,2 [2 ölüm]; KABG:%9,5 [21 ölüm];  $p<0,001$ ) gibi daha fazla tespit edilmiştir.

KABG mortalite oranları ülkelere göre değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin Brezilya'da %6,2 (127), Amerika'da %2,9 (128), Kanada'da %1,7 (129) ve Portekiz'de %1,2 (130) olarak belirtilmektedir. Ülkemizde ise KABG mortalitesiyle ilgili literatürdeki en son çalışma Akar AR ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmadır. Bu çalışmada 6171 hastaya izole KABG uygulanmış olup gerçekleşen hastane içi mortalite oranı %1,23 olarak tespit edilmiştir (124).

Çalışmamızda PKG yapılan hastalarda hastane içi mortalite %1,2 olarak tespit edildi. Hastaların yaklaşık %22'si stabil KAH'na sahip iken %78'i AKS kliniğine sahipti. Hastaların %41'inde ise STEMI mevcuttu. Mulder M. ve arkadaşlarının (131) PKG'de EuroHeart skorun değerlendirilmesi için Avrupa'da 176 merkezde 46.064 hastayı dâhil ettikleri çalışmada

hastaların 23.032'sini çalışma grubu, 23.032'sini ise kontrol grubu olarak randomize etmişler. Tüm popülasyonun ortalama yaşı 64, %74'ü erkek cinsiyete sahip ve %94'üne stent implante edilmiş. Çalışma grubunda hastane içi mortaliteyi %1,5 (339 hasta); kontrol grubunda ise %1,3 (305 hasta) olarak saptanmış. Çalışma grubunda 4.091 hasta, kontrol grubunda ise 3.969 hasta STEMI kliniğiyle başvurmuş. STEMI subgrubunun çalışma kolunda hastane içi mortalite 220 hastada (%5.4) gerçekleşirken, kontrol kolunda ise 203 hastada (%5.1) tespit edilmiş. Bu çalışmada PKG'de hastane içi mortalitenin belirleyicileri hemodinamik instabilite, STEMI,  $\geq 80$  yaş ve üç damar KAH olarak belirtilmiş. Amerika'da 2004-2007 yılları arasında PKG yapılmış 588,398 hastanın NCDR'deki verilerini kullanarak Peterson ED ve arkadaşlarının (132) yaptığı analizde PKG sonrası hastane içi mortalite oranı %1,27 olarak tespit edilmiş. Hastane içi mortalite aralığı elektif PKG'de %0,65 ile STEMI'de %4,81 olarak bulunmuş. Bu veriler göz önünde bulundurulduğunda bizim çalışmamızda hastane içi mortalite gerçekleşen iki hastadan biri STEMI, bir diğeri ise kardiyojenik şok ile başvurmuş olup gerçekleşen mortalite yüzdesi bahsedilen çalışmalara göre oldukça düşüktür.

Çalışmamızda PKG grubunda syntax skor gruplarına göre düşük ( $<22$ ), orta (22-32) ve yüksek ( $>32$ ) gruptaki hastaların dağılımı homojen değildir. Yine PKG grubunda LMCA hastalığı olan bir hastanın bulunması çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır. Çalışmamızda PKG yapılan hastalara ortalama 2,46 stent implante edilmiştir. Amerika'da hasta başına implante edilen stent sayısı yaklaşık 1,6 iken syntax çalışmasında hasta başına implante edilen stent sayısı  $4,6 \pm 2,3$ 'dir, hatta syntax çalışmasındaki hastaların %48'ine  $\geq 5$  stent implante edilmiştir. Bu durum syntax çalışmasında ilk 12 ayda hastaların %3,3'ünde stent trombozu gelişmesine sebep olmuştur (133).

Syntax çalışmasında hastane içi periprocedürel major istenmeyen kardiyak ve serebrovasküler olaylar her iki grupta da düşük ve birbirinden farklı değildi (KABG:%0,9; PKG:%0,3;  $p=0,13$ ). Hastane içi herhangi bir nedenden dolayı gerçekleşen mortalitede de her iki grupta istatistiksel anlamlılık tespit edilmemişti (KABG:2/897 hasta [%0,2]; PKG:1/903 hasta [%0,1];  $p=0,62$ ) (134). Bu veriler göre bizim çalışmamızda hem PKG yapılan grupta hem de KABG yapılan grupta hastane içi mortalite daha fazla tespit edildi.

Syntax çalışmasının birinci yıl sonuçlarında tüm nedenlere bağlı ölümden PKG ve KABG uygulanan hastalarda istatistiksel anlamlılık tespit edilmemiştir (PKG:%4,4; KABG:%3,5;  $p=0,37$ ). İnme KABG grubunda, tekrarlayan revaskülarizasyon ise PKG grubunda daha fazla gerçekleşmiştir (inme: KABG:%2,2; PKG:%0,6;  $p=0,003$ , tekrarlayan revaskülarizasyon:

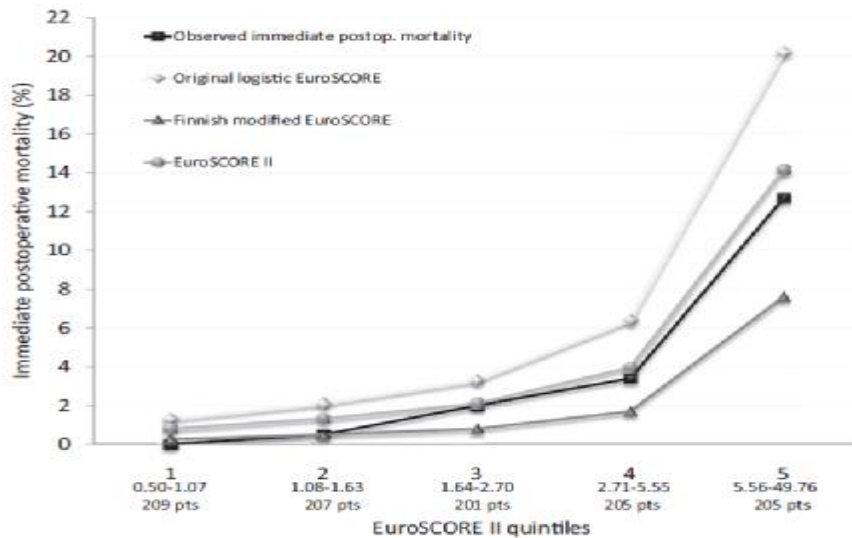
KABG:%5,9; PKG:%13,5;  $p<0,001$ ) (12). Bizim çalışmamızda sonlanım noktasından biri olan taburculuk sonrası ilk bir yıllık mortalitede (PKG:%2,3; KABG:%3,2;  $p=0,762$ ) syntax çalışmasıyla benzer bulgular tespit edilirken, çalışmamızda inme ve tekrarlayan revaskülarizasyon değerlendirilmedi.

EuroSCORE risk modelinin Türkiye’de kardiyak cerrahi uygulanan erişkinlerdeki doğruluğunu değerlendirmek için Akar AR ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (124), sağlık bakanlığının ulusal kardiyak cerrahi verilerine göre 2009 yılında erişkinlerde toplam 66,105 hastaya açık kalp cerrahisi ve 5,328 hastaya konjenital kalp cerrahisi gerçekleştirildiği tespit edilmiştir. Ameliyatların %61’i özel hastanelerde, %27’si devlet hastanelerinde ve %12’si üniversite hastanelerinde yapılmıştır. Çalışmada 1995 yılında yapılan EuroSCORE çalışma grubundaki 19,030 hastanın verileri ile karşılaştırmak üzere 8,018 hastalık bir kohort oluşturulmuştur. Türk hastaların oluşturduğu grup EuroSCORE grubuna göre daha genç (ortalama yaş; Türk grup:59.5±12.1 vs. EuroSCORE grup:62.5±10.7) olmakla beraber, Türk hastalardan oluşan grupta kronik akciğer hastalığı, unstabil angina, geçirilmiş Mİ, aktif endokardit ve torasik aort cerrahisi daha sıktı. Çalışmada tüm grupta gerçekleşen hastane içi mortalite %1,96 (n:157; %95CI, 1.70-2.32) tespit edilirken, lojistik EuroSCORE’a göre öngörülen mortalite oranı %3,17 ( $p<0,001$  vs. gözlemlenen; %95CI, 3.03-3.21) olarak tespit edilmiş. Aynı çalışmada izole KABG uygulanan 6,171 hastada hastane içi mortalite %1,23 (n:75; %95CI, 0.95-1.51) tespit edilirken, lojistik EuroSCORE’a göre öngörülen mortalite %2,89 (%95CI, 2.80-2.98) olarak belirtilmiştir ve lojistik EuroSCORE’un bizim ülkemizde hastane içi mortaliteyi fazla öngördüğü sonucuna varılmıştır. Bu veriler göz önünde tutulduğunda bizim çalışmamızda KABG yapılan hastaların ortalama lojistik EuroSCORE %7,20 iken hastane içi gerçekleşen mortalite %9,5 olarak bulunmuştur ve lojistik EuroSCORE bizim çalışmamızda hastane içi mortaliteyi olduğundan fazla öngörmemektedir.

EuroSCORE risk modelinin yeni versiyonu olan EuroSCORE II’nin İngiltere’deki sonuçlarını değerlendirmek için Grant SW ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (135); Temmuz 2010 ile Mart 2011 yılları arasında İngiltere ve İrlanda’da 41 merkezde toplam 23,740 kardiyak cerrahi uygulanmış erişkin hasta verileri incelenmiş. Hastaların ortalama yaşı 67.1, %27,7’si kadın cinsiyete sahip oldukları ve 12,470 hastaya (%52,5) izole KABG uygulandığı tespit edilmiş. Tüm grupta hastane içi gerçekleşen mortalite oranı %3,1 tespit edilirken tüm grupta EuroSCORE II’nin öngördüğü hastane içi mortalite %3,4 olarak tespit edilmiş. Gerçekleşen ve öngörülen (O:E) mortalite oranı 0.92 olarak belirtilmiş. İzole KABG uygulanan hastalarda ise gerçekleşen hastane içi mortalite %1,5 iken, EuroSCORE II’nin öngördüğü mortalite oranı

%2,1 olarak tespit edilip, O:E oranı 0.71 olarak belirtilmiş. Bizim çalışmamızdaki KABG yapılan hastalarda ise ortalama EuroSCORE II %1,43 olarak bulunup, gerçekleşen hastane içi mortaliteye göre oldukça düşük tespit edilmiştir. Bu durum da EuroSCORE II risk modelinin hastanemiz günlük pratiğinde kullanımını kısıtlamaktadır.

Tek merkezli olan ve EuroSCORE II'nin izole KABG yapılan hastalardaki doğruluğunu test etmek için Biancari F ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (16); Finlandiya'daki Oulo Üniversitesinde Haziran 2006 ve Nisan 2011 yılları arasında verilerine tam olarak ulaşabildikleri 1027 izole KABG uyguladıkları hastayı çalışmaya dâhil etmişler. Çalışmaya dâhil edilen hastaların ortalama yaşı  $67.0 \pm 9.4$ , %22'si kadın cinsiyette ve %70'inin LVEF>%50 olarak tespit edilmiş. Çalışmada hastane içi mortalite ya da 30 gün içinde gerçekleşen mortalite %3,7 (38 hasta) olarak bulunmuş. Orijinal lojistik EuroSCORE'a göre ise öngörülen mortalite oranı  $9,9 \pm 6,6$  ve EuroSCORE II'ye göre öngörülen mortalite oranı  $6,7 \pm 4,5$  olarak tespit edilmiş. Aynı çalışmada EuroSCORE II'nin operatif mortaliteyi en iyi öngördüren 'cutoff' değeri %10 (<%10, 15/920 hasta: %1.6 vs  $\geq$ %10, 23/107 hasta: %21.5,  $p < 0,001$ ) olarak belirtilmiş ve 'cutoff' değer %10 olduğunda duyarlılık %91.5, özgüllük %60.5, negatif öngördürücü değer ise %98.4 olarak saptanmış. Aynı çalışmada hastalar EuroSCORE II değerlerine göre beş gruba ayrılmış ve EuroSCORE II, orijinal lojistik EuroSCORE ve gerçekleşen mortalite ile ilgili grafik şekil 13'de gösterilmiştir.



**Şekil 13:** Biancari F ve arkadaşlarının çalışmasındaki KABG sonrasında gerçekleşen postoperatif mortalite ile EuroSCORE II ve orijinal lojistik EuroSCORE arasındaki ilişkiyi gösteren grafik

Şekil 13'deki grafik incelendiğinde gerçekleşen mortalite ile EuroSCORE II değeri arasında bir paralellik gözlenmekte iken çalışmamızda şekil 11'de gösterilen grafik incelendiğinde en yüksek hasta grubu hariç, diğer gruplarda gerçekleşen mortalite ile lojistik EuroSCORE değerleri arasında bir paralellik mevcuttur. Bu durum hastanemizde yüksek riskli hastaların, revaskülarizasyon stratejisinin ve erken dönem mortalitenin belirlenmesinde lojistik EuroSCORE'un, EuroSCORE II'ye göre daha fazla tercih edilmesine imkân sağlamaktadır.

## **6. SONUC**

1 Ocak-2009 ve 31 Aralık 2010 yılları arasında DEÜTF hastanesi Kardiyoloji ABD’da KAG uygulanmış ve ÇDKAH ya da LMCA hastalığı tespit edilip ilk defa revaskülarizasyon (PKG ya da KABG) uygulanmış olan hastaların retrospektif olarak incelendiği çalışmamızda klinik ve demografik veriler göz önünde bulundurulduğunda literatürdeki çalışmalarla benzer sonuçlar bulunmuştur.

Syntax skor gruplarına göre hastalar incelendiğinde yüksek syntax skoruna (>32) sahip ve LMCA hastalığı olan grupta revaskülarizasyon yöntemi olarak PKG’in daha az tercih edildiği, bu grup hastalarda ön planda KABG’nin tercih edildiği tespit edildi. PKG yapılan grupta hastane içi mortalitenin, literatürdeki PKG’in hastane içi mortaliteyi analiz ettikleri çalışmalara göre daha az gerçekleştiği saptandı. Çalışmamızda PKG uygulanan hastalarda hastane içi mortalite KABG’ye göre istatistiksel olarak daha az gerçekleşti ancak taburculuk sonrası ilk bir yıllık mortalitede her iki revaskülarizasyon yönteminde istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

KABG uygulanan hastalarda hastane içi mortalitenin ön gördücüsü olarak EuroSCORE II, yaş ve LVEF değerlerinin anlamlı olduğu tespit edilirken, syntax skorunun risk belirlemede öngördürücü olmadığı tespit edildi.

KABG uygulanan hastalarda gerçekleşen hastane içi mortalitede en yüksek riskli hasta grubu hariç diğer hasta gruplarında lojistik EuroSCORE risk modelinin öngördüğü mortalite yüzdesi ile gerçekleşen mortalite yüzdesinin birbirine paralel olduğu ancak en yüksek riskli hasta grubunda lojistik EuroSCORE’un mortaliteyi ön görmede yetersiz kaldığı tespit edildi. EuroSCORE’un yeni versiyonu olan EuroSCORE-II’nin ise tüm hasta gruplarında hastane içi mortaliteyi ön görmede yetersiz olduğu, EuroSCORE II’nin öngördüğü mortalite yüzdesinin gerçekleşen mortalite yüzdesine göre oldukça düşük olduğu tespit edildi.

## **7. KAYNAKLAR**

1. Murray CJ, Lopez AD. *Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study*. Lancet, 1997. 349(9064): p. 1498-504.
2. Mendis S, Puska P, Norrving B. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. World Health Organization, Geneva 2011.
3. Onat A, Murat SN, Çiçek G, vd. *Türkiye’de ölüm ve koroner hastalık insidansının bölgesel dağılımları: TEKHARF 2010 taraması sonuçları*. Türk Kardiyoloji Dern Arş. 2011;39(4):263-8.
4. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. *Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials*. Jama 2005;293(23):2908–17.
5. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. *Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography*. Circulation 2003;107(23):2900–7.
6. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. *Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy*. Circulation 2008;117(10):1283–91.
7. Katritsis DG, Ioannidis JP. *PCI for stable coronary disease (letter)*. N Engl J Med 2007;357(4):414–5.
8. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. *Effect of coronary artery bypasses graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration*. Lancet 1994;344(8922):563–70.
9. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. *Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS)*. Eur Heart J 2010;31:2501–55.
10. Manesh R. Patel, Gregory J. Dehmer, John W. Hirshfeld et al. *ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization Focused Update: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for*



*Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography.* J Am Coll Cardiol 2012;59:857-81.

11. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. *The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease.* Euro Intervention, 2005. 1: p. 219-27.
12. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. *Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease.* N Engl J Med 2009;360:961–72.
13. Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, et al. *Non-randomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians.* Circulation 2008;118:2374-81.
14. Min SY, Park DW, Yun SC, et al. *Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study.* Circ Cardiovasc Interv 2010;3:127–33.
15. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. *EuroSCORE II.* Eur J Cardiothorac Surg 2011; in press.
16. Biancari F, Vasques F, Mikkola R, et al. *Validation of EuroSCORE II in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery.* Ann Thorac Surg 2012;93:1930 –5.
17. Napoli C, Glass C.K, Witztum J.L, et al. *Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study.* Lancet 1999. 354(9186): p. 1234-41.
18. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. *Atherosclerosis Pathophysiology and the Role of Novel Risk Factors: A Clinicobiochemical Perspective.* Angiology. 2007 58: 513-22.
19. Falk E, Shah PK, Fuster V. *Coronary Plaque Disruption Circulation* 1995; 92: 657-71.
20. Sima AV, Stancu CS, Simionescu M. *Vascular endothelium in atherosclerosis.* Cell Tissue Res 2009;335:191-203.
21. Virani SS, Polsani VR, Nambi V. *Novel markers of inflammation in atherosclerosis.* Curr Atheroscler Rep 2008;10:164-70.
22. Zhang C. *The role of inflammatory cytokines in endothelial dysfunction.* Basic Res Cardiol 2008;103:398-406.
23. Rizzo M, Corrado E, Coppola G, et al. *Markers of inflammation are strong predictors of subclinical and clinical atherosclerosis in women with hypertension.* Coron Artery Dis 2009;20:15-20.

24. Alizadeh Dehnavi R, de Roos A, Rabelink TJ, et al. *Elevated CRP levels are associated with increased carotid atherosclerosis independent of visceral obesity.* *Atherosclerosis* 2008;200:417-23.
25. Xu Q. *Role of heat shock proteins in atherosclerosis.* *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1547-59.
26. Stemme S, Faber B, Holm J, et al. *T lymphocytes from human atherosclerotic plaques recognize oxidized low density lipoprotein.* *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995;92:3893-7.
27. de Boer OJ, van der Wal AC, Houtkamp MA, et al. *Unstable atherosclerotic plaques contain T-cells that respond to Chlamydia pneumoniae.* *Cardiovasc Res* 2000;48:402-8.
28. Hansson GK. *Inflammation, Atherosclerosis and Coronary Artery Disease,* *N Engl J Med* 2005, 352;16.
29. Kunjathoor VV, Febbraio M, Podrez EA, et al. *Scavenger receptors class AI/II and CD36 are the principal receptors responsible for the uptake of modified low density lipoprotein leading to lipid loading in macrophages.* *J Biol Chem.* 2002;277:49982-8.
30. Ridker PM, Silvertown JD. *Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis.* *J Periodontol* 2008;79(8 Suppl):1544-51.
31. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, et al. *Meta-analysis comparing mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors.* *Am J Med.* Sep 2011;124(9):841-51.e2.
32. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. *The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators.* *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
33. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. *Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes.* *N Engl J Med* 2004;350:1495-504.
34. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. *Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein.* *N Engl J Med* 2008;359:2195-207.
35. Stary HC. *Natural History and Histological Classification of Atherosclerotic Lesions : An Update.* *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1177-78.
36. Davies MJ. *The pathophysiology of acute coronary syndromes.* *Heart* 2000;83:361-66
37. Pohl T, Seiler C, Billinger M, et al. *Frequency Distribution of Collateral Flow and Factors Influencing Collateral Channel Development Functional Collateral Channel Measurement in 450 Patients With Coronary Artery Disease.* *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1872–8.

38. Virani SS, Brautbar A, Davis BC, et al. *Associations Between Lipoprotein(a) Levels and Cardiovascular Outcomes in Black and White Subjects: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study*. *Circulation*, Jan 17 2012;125(2):241-9.
39. Danesh J, Lewington S. *Plasma homocysteine and coronary heart disease: systematic review of published epidemiological studies*. *J Cardiovasc Risk* 1998. 5(4): p. 229-32.
40. Pasteris V, Willerson, JT, Yeh ET. *Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells*. *Circulation*, 2000. 102(18): p. 2165-8.
41. Gattone M, Iacoviello L, Colombo M et al. *Chlamydia pneumoniae and cytomegalovirus seropositivity, inflammatory markers, and the risk of myocardial infarction at a young age*. *Am Heart J*, 2001. 142(4): p. 633-40.
42. Albert C.M, Ma J, Rifai N, et al. *Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death*. *Circulation*, 2002. 105(22): p. 2595-9.
43. Pearson T.A, Mensah G.A, Alexander R.W, et al. *Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association*. *Circulation*, 2003. 107(3): p. 499-511.
44. Rosenson RS, Koenig W. *Utility of inflammatory markers in the management of coronary artery disease*. *Am J Cardiol*, 2003. 92(1A): p. 10i-8i.
45. Shah AJ, Veledar E, Hong Y, et al. *Depression and history of attempted suicide as risk factors for heart disease mortality in young individuals*. *Arch Gen Psychiatry*, Nov 2011;68(11):1135-42.
46. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, et al. *Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events*. *N Engl J Med*, Jul 21 2011;365(3):213-21.
47. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Kılavuzu. 2002.
48. British Heart Foundation. *Coronary Heart Disease Statistic*, 2004. London: British Heart Foundation
49. Onat A. *Risk factors and cardiovascular disease in TURKEY*. *Atherosclerosis*, 2001;156:1-10.
50. Wald NJ, Law MR. *A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%*. *BMJ*, 2003;326:1419.
51. European Heart Network. *European Cardiovascular Disease Statistics*. 2008 edition.

52. Mosca L, Mochari-Greenberger H, Dolor RJ, et al. *Twelve-year follow-up of American women's awareness of cardiovascular disease risk and barriers to heart health*. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010;3:120–7.
53. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. *Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association*. *Circulation*, 2011;123:1243–62.
54. Hurt's The Heart. Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert O'Rourke. 10. Baskısının Türkçe çevirisi. 1. Basım. 2002 Sayfa, 1065-109.
55. Chow CK, Islam S, Bautista L, et al. *Parental history and myocardial infarction risk across the world: the INTERHEART Study*. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57:619-27.
56. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, et al. *Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. *Circulation*, 2004 Jan 6;109(1):42-6. Epub 2003 Dec 15.
57. Edwards R. *The problem of tobacco smoking*. *BMJ*, 2004;328:217–9.
58. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, et al. *Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study*. *BMJ*, 1998;316:1043–7.
59. Adams MR, Robinson J, McCredie R, et al. *Smooth muscle dysfunction occurs independently of impaired endothelium-dependent dilation in adults at risk of atherosclerosis*. *J Am Coll Cardiol*, 1998;32:123–7.
60. Yamaguchi Y, Matsuno S, Kagota S, et al. *Oxidants in cigarette smoke extract modify low-density lipoprotein in the plasma and facilitate atherogenesis in the aorta of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits*. *Atherosclerosis*, 2001;156:109–17.
61. Taylor BV, Oudit GY, Kalman PG, et al. *Clinical and pathophysiological effects of active and passive smoking on the cardiovascular system*. *Can J Cardiol*, 1998;14:1129–39.
62. Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, et al. *Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women*. *Am J Cardiol*, 2002;89:1117–9.
63. Newby DE, McLeod AL, Uren NG, et al. *Impaired coronary tissue plasminogen activator release is associated with coronary atherosclerosis and cigarette smoking: direct link between endothelial dysfunction and atherothrombosis*. *Circulation*, 2001;103:1936–41.
64. Yamaguchi Y, Matsuno S, Kagota S, et al. *Peroxy-nitrite-mediated oxidative modification of low-density lipoprotein by aqueous extracts of cigarette smoke and the preventive effect of fluvastatin*. *Atherosclerosis*, 2004;172:259–65.
65. Yamaguchi Y, Haginaka J, Morimoto S, et al. *Facilitated nitration and oxidation of LDL in cigarette smokers*. *Eur J Clin Invest*, 2005;35:186–93.

66. Lekakis J, Papamichael C, Vemmos C, et al. *Effects of acute cigarette smoking on endothelium-dependent arterial dilatation in normal subjects*. Am J Cardiol, 1998 May 15;81(10):1225-8.
67. Rångemark C, Wennmalm A. *Smoke-derived nitric oxide and vascular prostacyclin are unable to counteract the platelet effect of increased thromboxane formation in healthy female smokers*. Clin Physiol, 1996 May;16(3):301-15.
68. Ichiki K, Ikeda H, Haramaki N, et al. *Long-term smoking impairs platelet-derived nitric oxide release*. Circulation, 1996 Dec 15;94(12):3109-14.
69. Glantz SA, Parmley WW. *Passive smoking and heart disease: Mechanisms and risk*. JAMA, 1995; 273: 1047.
70. He J, Vupputuri S, Allen K, et al. *Passive smoking and risk of coronary heart disease: A meta-analysis of epidemiologic studies*. N Eng J Med, 1999; 340: 920.
71. World Health Organization. *Global status report on noncommunicable diseases 2010*. Geneva, WHO, 2010.
72. DeFronzo RA, Ferrannini E. *Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease*. Diabetes Care, 1991 Mar;14(3):173-94. Review.
73. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, et al. *Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk*. Ann Intern Med, 2004 Sep 21;141(6):413-20.
74. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. *Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease*. JAMA, 2003 Aug 20;290(7):898-904.
75. Haffner SM, Letho S, Ronnema T, et al. *Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction*. N Eng J Med, 1998; 339: 229.
76. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. *Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes*. N Engl J Med, 2008;358:2545–59.
77. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. *Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes*. N Engl J Med, 2008;358:2560–72.
78. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. *Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes*. N Engl J Med, 2009;360:129–39.
79. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. *Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials*. Lancet, 2009;373:1765–72.

80. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)*. European Heart Journal, 2012;33, 1635–1701.
81. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. *ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias*. European Heart Journal, 2011;32, 1769–818.
82. Bagdade JD, Ritter MC, Subbaiah PV. *Accelerated cholesteryl ester transfer in patients with insulin-dependent diabetes mellitus*. Eur J Clin Invest, 1991;21:161-7.
83. Superko HR. *What can we learn about dense low density lipoprotein and lipoprotein particles from clinical trials?* Curr Opin Lipidol, 1996 Dec;7(6):363-8. Review.
84. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. *Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials*. Lancet, 2010;376:1670–81.
85. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, et al. *Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991*. JAMA, 1994 Jul 20;272(3):205-11.
86. Das SR, Alexander KP, Chen AY, et al. *Impact of Body Weight and Extreme Obesity on the Presentation, Treatment, and In-Hospital Outcomes of 50,149 Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Results From the NCDR (National Cardiovascular Data Registry)*. J Am Coll Cardiol, Dec 13 2011;58(25):2642-50.
87. Sobel BE. *A perspective on development of coronary revascularization*. Coronary Artery Disease, 2010, 21: 199-203.
88. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, et al. *Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization*. Circulation, 1997;95:2037–43.
89. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD et al. *Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography*. Circulation, 2003;107:2900–7.
90. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. *Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease*. N Engl J Med, 2007;356:1503–16.
91. Gogo P, Dauerman HL, Sobel BE. *Prompt reperfusion: the linchpin of treatment for ST elevation myocardial infarction (STEMI)*. In: Brown D, Jeremias A, editors. Cardiac intensive care. 2nd ed. Elsevier: Philadelphia; 2009.

92. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, et al. *Comparison of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Fibrinolytic Therapy in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction*. *Circulation*, 2009;119:3101-9.
93. Breeman A, Ottervanger JP, Boersma E, et al. *Coronary revascularization for non-ST elevation acute coronary syndrome: state of the art*. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2006 Feb;7(2):108-13
94. GRACE risk score, [www.outcomes-umassmed.org/grace/](http://www.outcomes-umassmed.org/grace/)
95. Taggart DP, Thomas B, Lecture F. *Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know*. *Ann Thorac Surg*, 2006;82:1966–75.
96. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, et al. *Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials*. *Lancet*, 2009;373:1190–7.
97. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. *Outcomes in Patients With De Novo Left Main Disease Treated With Either Percutaneous Coronary Intervention Using Paclitaxel-Eluting Stents or Coronary Artery Bypass Graft Treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) Trial*. *Circulation*, 2010;121:2645-53.
98. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp J, et al. *Long-term results of RITA 1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting*. *Lancet*, 1998;352(9138):1419-25.
99. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, et al. *Three-year follow-up of the Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI)*. *J Am Coll Cardiol*, 1996;27(5):178-84.
100. King SB, Kosinski AS, Guyton RA, et al. *Eight year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST)*. *J Am Coll Cardiol*, 2000;35(5):1116-21.
101. Kaehler J, Koester R, Billmann W, et al. *13-year follow-up of the German angioplasty bypass surgery investigation*. *Eur Heart J*, 2005;26(20):2148-53.
102. Kurbaan AS, Bowker TJ, Ilsley CD, et al. *Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode*. *Am J Cardiol*, 2001;87(8):947-50.
103. Carrié D, Elbaz M, Puel J, et al. *Five-year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease: results from the French Monocentric Study*. *Circulation*, 1997;96(9 Suppl):II-1-6.

104. Berger PB, Velianou JL, Vlachos HA, et al. *Survival following coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in anatomic subsets in which coronary artery bypass surgery improves survival compared with medical therapy. Results from the BARI Investigation.* J Am Coll Cardiol, 2001;38(5):1440-9.
105. Morrisons DA, Sedlis SP, Lorin JD, et al. *Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry.* J Am Coll Cardiol, 2002;40(9):1555-66.
106. Eefting F, Nathoe H, van Dijk D, et al. *Randomized comparison between stenting and off-pump bypass surgery in patients referred for angioplasty.* Circulation, 2003;108(23):2870-6.
107. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, et al. *Acute and late outcomes of unprotected left main stenting comparison with surgical revascularization.* J Am Coll Cardiol, 2008;51(5):538-45.
108. Kapur A, Hall RJ, Macik I, et al. *Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: a one year results of the CARDia (coronary artery revascularization in diabetics) trial.* J Am Coll Cardiol, 2010;55(5):432-40.
109. Daemen J, Boersma E, Flather M, et al. *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.* Circulation, 2008;118(11):1146-54.
110. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, et al. *Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-years follow-up of the SYNTAX trial.* European Heart Journal, 2011;32, 2125–34.
111. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. *A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association.* Circulation, 1975. 51(4 Suppl): p. 5-40
112. Serruys PW, Unger F, van Hout BA, et al. *The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study).* Semin Interv Cardiol, 1999. 4(4): p. 209-19.
113. Leaman DM, Brower RW, Meester GT, et al. *Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function.* Circulation, 1981. 63(2): p. 285-99.



114. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, et al. *Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty)*. *Circulation*, 1988;78:486-502.
115. Hamburger JN, Serruys PW, Scabra-Gomes R, et al. *Recanalization of total coronary occlusions using a laser guidewire (the European TOTAL Surveillance Study)*. *Am J Cardiol*, 1997;80:1419-23.
116. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, et al. *Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results*. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000;49:274-83.
117. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. *Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999. 15(6): p. 816-22.
118. Yap CH, Reid C, Yii M, et al. *Validation of the EuroSCORE model in Australia*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006. 29(4): p. 441-6; discussion 446.
119. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. *Coronary surgery in Europe: comparison of the national subsets of the European system for cardiac operative risk evaluation database*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000. 17(4): p. 396-9.
120. Kim YH, Ahn JM, Park DW, et al. *EuroSCORE as a predictor of death and myocardial infarction after unprotected left main coronary stenting*. *Am J Cardiol*, 2006. 98(12): p. 1567-70.
121. Michel P, Roques F, Nashef SA. *Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients?* *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003. 23(5): p. 684-7.
122. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, DeRose JJ, et al. *European system for cardiac operative risk evaluation predicts long-term survival in patients with coronary artery bypass grafting*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004. 25(1): p. 51-8.
123. Qadir I, Perveen S, Furnaz S, et al. *Risk stratification analysis of operative mortality in isolated coronary artery bypass graft patients in Pakistan: comparison between additive and logistic EuroSCORE models*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011;13:137-41.
124. Akar AR, Kurtcephe M, Sener E, et al. *The working Group for the Turkish Society of Cardiovascular Surgery and Turkish Ministry of Health. Validation of the EuroSCORE risk models in Turkish adult cardiac surgical population*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011;40:730-5.

125. Parolari A, Pesce LL, Trezzi M, et al. *Performance of EuroSCORE in CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis*. Eur Heart J, 2009;30:297–304.
126. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, et al. *Long-Term Outcomes of Coronary-Artery Bypass Grafting versus Stent Implantation*. N Engl J Med, 2005;352:2174-83.
127. Piegas LP, Bittar OJNV, Haddad N. *Cirurgia de revascularização miocárdica. Resultados do Sistema Único de Saúde*. Arq Bras Cardiol, 2009;93(5):555-60.
128. Hannan EL, Wu C, Ryan TJ, et al. *Do hospital and surgeons with higher coronary artery bypass graft surgery volumes still have lower risk-adjusted mortality rates?* Circulation, 2003;108(7):795-801.
129. Cartier R, Bouchout O, El-Hamamsy I. *Influence of sex and age on long-term survival in systematic off-pump coronary artery bypass surgery*. Eur J Cardiothorac Surg, 2008; 34(4): 826-32.
130. Uva MS, Freitas S, Pedro A, et al. *Cirurgia de bypass coronário off-pump na mulher*. Rev Port Cardiol, 2009;28:813-24.
131. Mulder M, Gitt A, van Domburg R, et al. *EuroHeart score for the evaluation of in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention*. European Heart Journal (2011), 32, 1398–408.
132. Peterson ED, Dai D, DeLong ER, et al. *Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry*. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1923–32.
133. Gulati R, Rihal CS, Gersh BJ. *The SYNTAX Trial A Perspective*. Circ Cardiovasc Intervent, 2009;2:463-7.
134. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. *Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease*. N Engl J Med, 2009;360:961-72. doi: 10.1056/NEJMoa0804626. Supplementary Appendix
135. Grant SW, Hickey GL, Dimarakis I, et al. *How does EuroSCORE II perform in UK cardiac surgery; an analysis of 23 740 patients from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National Database*. Heart doi: 10.1136/heartjnl-2012-302483.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2011/38-14	Tarih: 01.12.2011
	Prof.Dr.Önder KIRIMLI'nın sorumlusu Dr.Fatih AYTEMİZ'in yürütücüsü olduğu "Perkutan Koroner Girişim veya Cerrahi Revaskülarizasyon Uygulanmış Çok Damar Koroner Arter Hastalarının SYNTAX Skoruna Göre Sınıflandırılması ve Her İki Revaskülarizasyon Yönteminin Sonuçlarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

**ETİK KURUL BİLGİLERİ**

<b>ÇALIŞMA ESASI</b>	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
<b>ETİK KURUL ÜYELERİ</b>	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yılı Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	