

T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KORONER SYNTAX SKORUNUN FARKLI DAMAR ÇAPLARINA  
VE DARLIK DERECELERİNE GÖRE YENİDEN HESAPLANMASI  
VE KARDİYOVASKÜLER OLAYLAR İLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Kamuran KALKAN**

**TEZ YÖNETİCİSİ**  
**Prof. Dr. Mahmut AÇIKEL**

**Uzmanlık Tezi**  
**ERZURUM 2014**

## İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>III</b>
<b>ONAY</b> .....	<b>III</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>IV</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>V</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>VIII</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ</b> .....	<b>IX</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>X</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>XI</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Koroner Arter Hastalığı.....	3
2.1.1. Ateroskleroz patogenezi.....	3
2.1.1.1. Endotel fonksiyon bozukluğu .....	4
2.1.1.2. Sitokinler ve büyüme faktörlerinin etkisi .....	5
2.1.1.3. Düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonu .....	6
2.1.1.4. Köpük hücre oluşumu .....	7
2.1.1.5. Lipid çekirdeğinin oluşumu .....	7
2.1.1.6. Fibröz kılıf oluşumu.....	7
2.1.2. Risk faktörleri.....	8
2.1.3. Aterosklerotik lezyon sınıflaması .....	9
2.1.4. İskemik kalp hastalığının tanısı.....	10
2.1.4.1. İskemik kalp hastalığının girişimsel olmayan tanısı.....	10
2.1.4.2. İskemik kalp hastalığının girişimsel tanısı.....	10
2.1.5. Koroner arter anatomisi.....	11
2.1.6. Koroner anjiyografi.....	14
2.2. Miyokardiyal İskemi .....	18
2.2.1. Miyokard iskemisinin sonuçları .....	18
2.2.2. Miyokardiyal iskemisi sonucu oluşan klinik sendromlar.....	19
2.2.2.1. Kronik kararlı (Stabil) angina pectoris .....	19
2.2.2.2. Kararsız (Anstabil) angina pectoris .....	19

2.2.2.3. Miyokard infarktüsü .....	21
2.3. Syntax Skorlama Sistemi.....	21
2.3.1. Koroner damar segmentlerinin tanımlanması .....	22
2.3.2. Leaman skoru .....	23
2.3.3. ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi.....	24
2.3.4. Tam tıkanma sınıflama sistemi .....	25
2.3.5. Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflama sistemi.....	25
2.3.6. Trifurkasyon sınıflama sistemi.....	26
2.3.7. Aorto-osteal lezyonlar .....	26
2.3.8. Yaygın hastalık/küçük damarlar .....	26
2.3.9. Syntax skorlama algoritm .....	26
<b>3. GEREÇLER VE YÖNTEM .....</b>	<b>28</b>
3.1. Syntax Skoru .....	28
3.2. Tanımlamalar.....	28
3.3. Takip ve sonlanım .....	29
3.4. İstatistik .....	29
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>30</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>388</b>
5.1. Syntax Skorları ve Mortalite .....	388
5.2. Yaş, Glukoz Düzeyi, Kreatinin Düzeyi Ve Statin Kullanım Hikayesi ile Mortalite .....	400
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>444</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>455</b>

**ONAY**

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 04.03.2013 tarih ve 73 sayılı yazısı ile “ **Koroner Syntax Skorunun Farklı Damar Çaplarına ve Darlık Derecelerine Göre Yeniden Hesaplanması ve Kardiyovasküler Olaylar İle İlişkisi**” konulu tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Kamuran KALKAN tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 02.09.2013 tarih ve 6 sayılı oturumunun 24 nolu kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür. Çalışma Dâhili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nca 05.03.2013 tarih ve 1 sayılı oturumunun 11 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

**TEŞEKKÜR**

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki tıpta uzmanlık eğitimimde desteğini esirgemeyen ve yetişmemde emeği geçen başta tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Mahmut AÇIKEL olmak üzere, Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK, Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU, Prof. Dr. Serdar SEVİMLİ, Doç. Dr. Enbiya Aksakal, Doç. Dr. Ednan BAYRAM, Yrd. Doç. Dr. Ziya Şimşek ve Yrd. Doç. Dr. M. Hakan Taş' a teşekkür ederim.

Bu tezin hazırlanmasında başından sonuna kadar yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım başta Doç. Dr. İbrahim Halil TANBOĞA olmak üzere, Yrd. Doç. Dr. Selim Topcu' ya ve Dr. Zakir Lazoğlu, Dr. Uğur Aksu' ya sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca zor günlerimde hep yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Hayatı birlikte paylaştığım, zor günlerimde desteğini hep hissettiğim eşim Fikriye' ye ve biricik kızım Zeynep Sena' ya...

Dr. Kamuran KALKAN

**KORONER SYNTAX SKORUNUN FARKLI DAMAR ÇAPLARINA VE  
DARLIK DERECELERİNE GÖRE YENİDEN HESAPLANMASI VE  
KARDİYOVASKÜLER OLAYLAR İLE İLİŞKİSİ**

**ÖZET**

**Giriş:** Pek çok revaskülarizasyon çalışmasında, >%70 darlığa sahip lezyonlar ciddi olarak değerlendirilmiş ve bu çalışmalarda revaskülarizasyon genellikle >2.25 mm çapa sahip epikardiyal arterlere uygulanmıştır. Ancak Syntax skoru darlık derecesi >%50 olan lezyonları ve damar çapı >1.5 mm olan damarları hesaba katmaktadır. Biz bu çalışmamızda, Sx skorunda tarif edilmiş olan >%50 lezyon ve >1.5 mm damar çapı ile elde edilen skoru, >%70 ve >2 mm damar çapı ile elde edilecek olan skorlar ile ölüm açısından karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'ne Nisan 2012-Mart 2013 tarihleri arasında anstabil angina ve ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü tanılılarıyla başvuran ve koroner anjiyografi yapılmış 536 hasta (yaş ortalaması 65.8±28.5, %73.1'i erkek) dahil edilmiştir. Hastaların tümünden, damar çapı >1.5 mm veya >2 mm ve darlık derecesi >%50 veya >%70 olacak şekilde dört farklı Syntax skoru hesaplandı. Çalışmaya alınan tüm hastaların 1 yılsonundaki klinik sonuçlarını TC kimlik numaraları kullanılarak Sosyal Güvenlik Kurumu Merkezi Nüfus İşleri Sistemi ölüm kayıtları araştırılarak tespit edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışma popülasyonunun %33.9' u medikal tedavi önerilerek, %53.4'üne perkütan koroner girişim uygulanarak ve %12.7' sine koroner arter bypassgreft uygulanarak taburcu edilmiştir. Tüm hastalar bir yıl takip edilmiş ve 52 hasta ölmüştür (%9.7). Ölüm olan ve olmayan grupların klinik özelliklerinin karşılaştırılmasında, ölen grubun cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, sigara, kronik böbrek hastalığı, Killip >1, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp hızı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (sırasıyla, p değerleri > 0.05) açısından canlı grupla arasında herhangi bir fark olmadığı, ancak ölen grubun daha yaşlı olduğu, daha fazla geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü, daha az aspirin, daha az beta-bloker ve daha az statin kullanım öyküsü ( p değerleri sırasıyla; <0.001, 0.047, 0.005, 0.002, 0.001) mevcuttu. Benzer şekilde ölen grupta beyaz küre sayısı, platelet sayısı, glukoz ve kreatinin

değerleri daha yüksek iken, hemoglobin değeri daha düşük saptandı. Son olarak, ölen grupta tüm Syntax skorlarının belirgin olarak daha yüksek olduğu izlendi. Yapılan karşılaştırmalı ROC curve analizinde syntax skorlarının hiçbiri ölümü tahmin etmede birbirine üstün değildi. Ölen ve canlı gruplar arasında tek değişkenli analizde anlamlı bulunan değişkenler Cox-regresyon analizine alındı. Cox regresyon analizinde ileri yaş, yüksek glukoz ve kreatinin düzeyi ve daha az statin kullanım öyküsü ölüm için bağımsız öngördürücü olarak saptandı.

**Sonuç:** Koroner arter hastalığında ölçülen (damar çapı ve darlık derecelerine göre) dört farklı syntax skorunun ölen grupta sağ kalan gruba göre daha yüksek olduğu ve bu skorların, 1 yıllık takipte, ölümü öngördürmede istatistiksel olarak benzer oldukları bulundu. Böylece, klinik uygulamada klasik Syntax skoru yerine koroner arter çapının 2 mm ve üzeri, darlık derecesinin de %70 ve üzeri alınması daha pratik bir yaklaşım olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner arter hastalığı, Syntax skoru, Ölüm

**RECALCULATION OF CORONARY SYNTAX SCORE BASED ON  
DIFFERENT VESSEL DIAMETERS AND STENOSIS DEGREES AND  
RELATIONSHIP WITH CARDIOVASCULAR EVENTS**

**ABSTRACT**

**Introduction:** In most revascularization studies, severe lesions were defined >70% stenosis and revascularization was generally performed to > 2.25 mm diameter epicardial arteries in these studies. However, Syntax score takes into account the > 50% stenosis and >1.5 mm diameter artery. In our study, we aimed to compare Syntax scores that were obtained from > 50% lesions and >1.5 mm diameter artery and 70% lesions and > 2 mm diameter artery for death.

**Methods:** 536 patients with unstable angina and non ST elevation MI (age, mean  $65.8 \pm 28.5$  73.1% male) were included who were admitted to Atatürk University Faculty of Medicine, Cardiology Clinic and performed coronary angiography between April 2012 to March 2013. From all patients four different syntax score were calculated such as vessel diameter > 1.5 mm or > 2 mm, and the degree of stenosis > 50% or > 70%. All patients' who enrolled in the study clinical outcomes have been found from Central Population Affairs System death records by using their ID card numbers at the end of one year.

**Results:** 33.9% of the study population were proposed medical treatment, 53.4% of patients was performed percutaneous coronary intervention and 12.7% of population was performed the coronary artery bypass graft. All patients were followed for a year, and 52 patients died (9.7%). Clinical characteristics of death and non-death groups like that sex, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, smoking, chronic kidney disease, Killip > 1, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate and left ventricle ejection fraction (respectively,  $p > 0.05$ ) were similar with alive group. However age, cerebrovascular event history, were higher in death group. And history of aspirin, beta-blocker and statin use (respectively,  $p$  values <0.001, 0.047, 0.005, 0.002, 0.001) were higher in alive group. Similarly, in the group who died white blood cell, platelet, glucose and creatinin levels count were higher, hemoglobin was lower. Finally,

all syntax scores was found significantly higher in the death group. In the comparative ROC curve analysis, none of the syntax scores were not superior to each other to predict death. Significant variables in univariate analysis of death or non-death group were performed Cox- regression analysis. In cox regression analysis; older age, higher glucose-creatinin levels and history of less use statin was found as a independent predictor for death.

**Conclusion:** We showed that four different syntax score (according to vessel diameter and degree of stenosis) which were calculated in coronary artery disease were higher in death group, but these four different syntax scores were statistically similar to each other, to predict death in one year follow-up. Thus; in clinical practice instead of classical Syntax score, to use coronary artery diameter 2 mm and above and stenosis degree % 70 and above may be a more practical approach.

**Keywords:** Coronary artery disease, Syntax score, Death

**KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ**

<b>AMI</b>	: Akut Miyokard İnfarktüsü
<b>MERNİS</b>	: <b>Merkezi Nüfus İşleri Sistemi</b>
<b>PKG</b>	: Perkütan Koroner Girişim
<b>KABG (CABG)</b>	: Koroner Arter Baypas Greft
<b>DM</b>	: Diyabetes Mellitus
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>DL</b>	: Dislipidemi
<b>KBH</b>	: Kronik Böbrek Hastalığı
<b>SKB (SBP)</b>	: Sistolik Kan Basıncı
<b>DKB (DBP)</b>	: Diyastolik Kan Basıncı
<b>SV (LV)</b>	: Sol Ventrikül
<b>EF</b>	: Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>SVO</b>	: Serebrovasküler Olay
<b>WBC</b>	: Beyaz Küre
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>SYNTAX</b>	: The Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus And Cardiac Surgery
<b>ACC/AHA</b>	: Amerikan Kalp Cemiyeti
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>ICPS</b>	: Institut Cardiovasculaire Paris Sud
<b>NSTEMI</b>	: St Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü
<b>CK-MB</b>	: Kreatinin Kinaz -Mb
<b>USAP/UA</b>	: Anstabil Anjina Pektoris
<b>RAS</b>	: Renin Anjiyotensin Sistemi
<b>KKB</b>	: Kalsiyum Kanal Bloker
<b>GGT</b>	: Gamaglutamil Transferaz
<b>SX</b>	: Syntax
<b>LMCA</b>	: Sol Ana Koroner Arter
<b>GFR</b>	: Glomerüler Filtrasyon Oranı

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

<b>Şekil 1.</b> Aterom plak oluşumu ve büyümesi. ....	8
<b>Şekil 2.</b> Amerikan Kalp Cemiyeti' ne göre plak evreleri. ....	9
<b>Şekil 3.</b> Normal koroner anatomiye gösteren şema.....	14
<b>Şekil 4.</b> Amerikan Kalp Derneği'nin koroner arteriyel ağaç sınıflandırması. ....	23
<b>Şekil 5.</b> Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflaması. ....	25
<b>Şekil 6.</b> Çalışma popülasyonunun klinik başvuru özellikleri. ....	32
<b>Şekil 7.</b> Hastalara uygulanan tedaviler. ....	33
<b>Şekil 8.</b> Bir yıllık sağkalım eğrisi. ....	33
<b>Şekil 9.</b> Klinik prezentasyona göre sağkalım eğrisi,. ....	34
<b>Şekil 10.</b> Tedavi seçimine göre sağkalım eğrisi. ....	34
<b>Şekil 11.</b> Syntax skorlarının karşılaştırılması. ....	37

**TABLolar DİZİNİ**

<b>Tablo 1.</b> Kararsız anginada Braunwald sınıflaması. ....	20
<b>Tablo 2.</b> Koroner lezyon özelliklerinin puanlamaya katkısı. ....	24
<b>Tablo 3.</b> SYNTAX skoru algoritma parametreleri.....	27
<b>Tablo 4.</b> Ölüm olan ve olmayan grupların ayrıntılı klinik özellikleri. ....	30
<b>Tablo 5.</b> Ölüm olan ve olmayan grupların ayrıntılı biyokimyasal özellikleri.....	31
<b>Tablo 6.</b> Ölüm olan ve olmayan grupların ayrıntılı anjiyografik özellikleri.....	32
<b>Tablo 7.</b> Model- 1 Cox regresyon analizi.....	35
<b>Tablo 8.</b> Model- 2 Cox regresyon analizi.....	35
<b>Tablo 9.</b> Model- 3 Cox regresyon analizi.....	36
<b>Tablo 10.</b> Model- 4 Cox regresyon analizi.....	36
<b>Tablo 11.</b> Syntax skorlarının karşılaştırılması. ....	37

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yirminci yüzyılın başlangıcında kardiyovasküler hastalıklar dünya ölüm ölçeğinin % 10' undan azından sorumluydu. Yirmi birinci yüzyılın başlangıcında kardiyovasküler hastalıklar gelişmiş ülkelerde ölümlerin yaklaşık yarısı ve gelişmekte olan ülkelerde ise % 25' inden sorumludur. İki bin yirmi yılına gelindiğinde kardiyovasküler hastalıkların yılda 25 milyon ölüme yol açacağı ve koroner kalp hastalığının dünyada bir numaralı ölüm ve sakatlık nedeni olarak enfeksiyöz hastalıkları geçeceği tahmin edilmektedir. 2020 yılına gelindiğinde kardiyovasküler hastalıklar başlıca ölüm nedeni ve üç ölüm olayından en az birinin sorumlusu olacaktır. KAH' ın klinik belirtileri sessiz iskemi, kararlı anjina pectoris, kararsız anjina, miyokard enfarktüsü, kalp yetersizliği ve ani ölümdür (1,2)

Aterosklerotik koroner arter hastalığına bağlı arterlerde daralmanın var olup olmadığının tespit edilmesinde koroner anjiyografi hala altın standarttır. İskemik kalp hastalığında perkütan koroner girişim, koroner arter bypass grefti cerrahisi veya medikal tedavinin uygunluğunu belirlemede en güvenilir anatomik bilgileri verir. İskemik koroner arter hastalığı belirti ve bulguları olan hastalarda koroner anjiyografi; koroner arter darlığının varlığını veya yokluğunu, tedavi seçeneklerini, prognozu belirleyebilmektedir. (3,4)

Skorlama sistemleri koroner arter hastalığının perkütan veya cerrahi tedavi yönetiminde yararlı prognostik araçlardır. Bu skorlama sistemleri klinik takipte yüksek riskli hastaları belirlemede ve uygun tedavi yöntemini göstermesi açısından önemlidirler. 2005 yılında kompleks koroner arter hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılmak üzere yeni bir skorlama sistemi geliştirildi (SYNTAX skoru). Koroner arter hastalığında uzun dönem istenmeyen olayları değerlendirmede ve revaskülarizasyon tekniği seçiminde SYNTAX skorunun kullanılabilirliği açısından birçok araştırma yapılmıştır. (5-7)

**Amaç:** Koroner Syntax skorunun orijinal tanımında en az 1,5 mm çaplı koroner damarlarda en az %50 darlık olması durumunda skorlama yapılmaktadır. Üstelik bu skorun toplam sonucuna göre revaskülarizasyon seçeneği belirlenebilmektedir. Ancak, klinik uygulamalarda revaskülarizasyon stratejilerinde daha çok 2,0 veya 2,5 mm ve daha geniş damarlar ile daha çok  $>70$  ve üzerindeki darlıklar dikkate alınmaktadır. Biz bu çalışmamızda Koroner syntax skorunu farklı damar çaplarına ( $\geq 1,5$  mm,  $\geq 2$  mm  $\geq 2,5$  mm) ve darlık derecelerine göre ( $\geq 50$ ,  $\geq 70$ ) yeniden hesaplamak ve takipte ölüm ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı, batı dünyasında en sık görülen mortalite nedenidir. Ciddi morbidite ile ilişkilidir. Miyokard infarktüsünün yaklaşık %45'i 65 yaş altı hastalarda görülmekte iken; koroner arter hastalığından ölen erkeklerin %37'si, kadınların ise %29' u 55 yaşın altındadır (8). Koroner arter hastalığı, batıda olduğu gibi ülkemizde de ölüm nedenleri arasında ilk sırayı almaktadır. Resmi veriler ve Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması verileri birlikte değerlendirildiği zaman ülkemizde ülkemizde aterosklerozisden kaynaklanan ölümlerin tüm ölüm nedenlerinin % 42'sini oluşturduğunu ortaya koymuştur. Yine bu çalışmaya göre erişkin toplumda koroner arter hastalığı prevalansı %3,8olarak saptanmıştır (9,10).

#### 2.1.1. Ateroskleroz patogenezi

Tüm dünyada epidemik hale gelen kardiyovasküler hastalıkların en sık nedeni ateroskleroz ve buna eşlik eden trombozudur. Türkiye'de her yıl yaklaşık 65.000 kişi koroner arter hastalığına bağlı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir (9). Aterosklerotik damar hastalığı çevre-gen etkileşimi sonucu meydana gelmektedir. Çevresel risk faktörleri genetik eğilimi olan bireylerde tetiği çekerek proinflamatuvar bir yanıtı neden olur.

Ateroskleroz inflamatuvar- fibroproliferatif yanıt olup, arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoprotein birikmesiyle meydana gelmektedir (10,11). Aterosklerozun hastalık süreci primer olarak arter duvarının intima tabakasına sınırlıdır. Bu tabaka lipidler ve inflamatuvar hücreler tarafından infiltre edilir ve değişik derecelerde fibrozis gelişir (12). Arteryel travma, mediyal düz kas hücrelerininintima içine göç edenfibroblasta benzer tamir hücrelerine fenotipik modifikasyonunu içeren bir iyileşme reaksiyonu başlatır. Bu hücreler intima içinde proliferer olur ve ekstraselüler matriksi oluştururlar. Travmaya vasküler yanıt ve ateroskleroz arasındaki benzerliklerin ışığında, Ross ve Glomset 1976' da, ateroskleroz patogenezi ile ilgili "hasara yanıt" hipotezini öne sürmüşlerdir (13).

Lipoprotein kaynaklı lipidlerin ve özellikle oksidatif olarak modifiye olan lipidlerin birikmesinin arteri hasara uğrattığına ve düz kas hücresine bağımlı tamir sürecini başlattığı yapılan çalışmalarda gözlenmiştir (14). Bu durum diğer iyileşme reaksiyonlarında gelişen skar dokusuna benzeyen intimal plakların oluşmasına sebebiyet vermektedir. Spontan iyileşme reaksiyonları sürekli travma ile engellendiği takdirde skar dokusu çoğunlukla hipertrofiye uğrar. Bu durum aterosklerotik plakların gerilemek yerine neden büyümeye devam ettiklerine de ışık tutmaktadır (15).

Aterosklerotik lezyonlar daha çok lümen yüzeyi ile düşük dansiteli lipoprotein (LDL) gibi kandaki partiküller arasında etkileşim süresinin artmış olduğu, düşük shear stresi bulunan dallanma bölgelerine yakın yerlerde yerleşirler. Aterosklerozun klinik semptomları plak gelişimi ve büyümesinden ziyade oluşmuş plakların dejenerasyonu ve rüptürü ile ilişkilidir. Nadir olarak, lipid birikimi ve fibrozisle birlikte plak gelişimi kan akımını önemli miktarda sınırlayacak derecede büyük lezyonlara neden olur (%70'den fazla lümen daralması).

### **2.1.1.1. Endotel fonksiyon bozukluğu**

Endotel; insan vücudundaki en büyük organ sistemidir. Özelleşmiş tek tabaka hücrelerden oluşup mekanik ve hormonal stimulusları algılama ve bazı fonksiyonları gören vazoaktif maddeleri salıverme özelliği mevcuttur. Bu fonksiyonlar arasında vasküler tonusun idamesi, antiinflamatuvar ve antitrombotik süreçler de yer almaktadır (16). Prostaglandin (PGI<sub>2</sub>), nitrik oksit (NO), endotelin, anjiyotensin dönüştürücü enzim gibi vazoaktif aminler, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF) gibi büyüme faktörleri ve tümör nekrozan faktör-alfa (TNF-alfa) ve interlökin-1 (IL-1) gibi endotel proliferasyonunu inhibe eden maddelerin üretimi ve bu çok sayıdaki vazoaktif maddenin karşılıklı etkileşimi vazokonstrüksiyonla vazodilatasyon, trombozla antikoagülasyon arasında dengenin sağlanması ve inflamasyon sürecinin düzenlenmesinde rol alır. Endotel fonksiyon bozukluğu başladıktan sonra (endotel aktivasyonu) aterosklerotik olay başlamış olarak kabul edilir.

Endotel hücre yüzeyinde vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), hücrelerarası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve selektinler dolaşımında bulunan inflamatuvar hücreleri çeker ve yakalar, bunların subendotelial aralığa geçişini

kolaylaştırır. Normal endotel oldukça seçici geçirgen bir bariyer olup (17) , “non-trombojenik” bir yüzey ve pek çok vazoaaktif madde ile bağ dokusu yapılarının sentezinden sorumlu olan metabolik olarak aktif bir dokudur. Endotel hücreleri arasındaki bağlar oldukça sıkı bir yapıya sahiptir. Lipoproteinler gibi büyük moleküller endotel bariyerini sadece plazmalemma vezikülleri aracılığıyla geçebilirler. Bu mekanizma kandaki lipoprotein düzeyiyle ilişkilidir. Endotel zedelenmesi ile lipoproteinlerin subendotelyuma geçişinin hızlandığı öne sürülmüştür. Ancak, aterosklerozun gelişimini hızlandıran esas basamağın serbest lipoprotein girişi değil bundan sonra gelişen oksidasyon gibi olaylar olduğu gösterilmiştir (18). İntimaya yerleşen lipoprotein moleküllerinin ilk oksidasyonu da yine endotel hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Okside LDL kolesterolün oluşması aterogeneizde bir dizi zincirleme olayı tetikleyen ilk temel basamaktır.

HT, DM, dislipidemi, sigara gibi risk faktörleri varlığında endotel kökenli kasıcı ve gevşetici faktörler arasındaki denge bozulur ve endotel fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanır (19). Endotel fonksiyon bozukluğunun karakteristik özelliği NO' in biyoaktivitesindeki azalmadır. Endotelyal hasar genellikle LDL' in oksidasyonu ile sonuçlanır. İnflamatuvar hücreler de okside LDL ile reaksiyon göstererek köpük hücreleri oluştururlar. Endotelyal fonksiyon bozukluğu daha sonra subklinik ateroskleroza ve nihayetinde akut koroner ve vasküler sendromlara ilerleyebilir. Endotelyal disfonksiyon genellikle aterosklerotik hastalıktan önce gelişmektedir ve şiddeti ne kadar fazlaysa kardiyovasküler hastalık riski o kadar fazladır.

### **2.1.1.2.Sitokinler ve büyüme faktörlerinin etkisi**

Gerek aterosklerozun başlamasında rol alan ve yukarıda sözü edilen adezyon moleküllerinin endotel yüzeyindeki miktarlarının artmasında, gerekse aterosklerozun komplike olmasında sitokinlerin önemli bir yeri olduğu bilinmektedir. İnterlökin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) ve TNF- $\alpha$  gibi sitokinler endotel hücresinde VCAM-1 geninin “transkripsiyonuna” neden olarak aterosklerotik plağın oluşumuna yol açarlar. Ateroskleroz plağında bulunduğu gösterilen bir başka sitokin olan Monosit Kemotaktik Protein-1 (MCP-1) , daha çok sayıdaki monosit plağın bulunduğu bölgeye çeker (20, 21). Lezyonda bulunan T-lenfositlerden salgılanan interferon- $\gamma$ 'nin (IFN- $\gamma$ ) ise düz kas hücrelerinin apoptozisine neden olarak plağın komplike olmasında rol aldığına

inanılmaktadır(21, 22). İnterlökin-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  makrofajları aktive ederek metalloproteinaz salgılamalarını uyarırlar ki bu maddenin akut koroner sendromların oluşumundaki yeri bilinmektedir (17, 18).

Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF) ; trombositlerin  $\alpha$  granülleri içerisinde depo edilen güçlü bir mitojendir ve hücreler üzerine aynı zamanda kemotaktik etki de gösterebilmektedir. Düz kas hücre reseptörlerine bağlanan PDGF ile bu hücreler hem proliferer olur hem de bağ dokusu sentezini artırır.

Fibroblast Büyüme Faktörünü (FGF) yaralanan endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve makrofajlar salgırlar. Açığa çıkan fibroblast büyüme faktörü hem düz kas hücrelerinin hem de endotel hücrelerinin çoğalmasını uyarır.

Transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) endotel hücreleri ve makrofajlardan salgılanır. TGF- $\beta$  düşük dozlarda düz kas hücrelerinin sekresyon ve proliferasyonunu uyarır, yüksek dozlarda ise güçlü hücre proliferasyon inhibitörü olan bir büyüme faktörüdür. Ayrıca bağ dokusu yapılarının sentezini uyaran şu ana kadar tanımlanmış en güçlü ajandır.

### **2.1.1.3. Düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonu**

LDL' nin oksidasyonulizofosfatidilkolin gibi modifiye lipidlerin salınımına yol açar. Bu lipid türlerinin bazıları endotel hücrelerini aktive eden sinyal molekülleri olarak rol oynayabilir (23). Hiperkolesterolemi gibi aterojenik uyarılara maruz kalan deney hayvanlarında bir takım değişiklikler olur. İlk saptanan değişiklik subendotelial intimada kan kaynaklı lipidlerin ve endotel yüzeyinde lökosit adhezyon moleküllerinin görülmesidir. Sonuçta bu durum lökosit adezyon molekülü olan VCAM-1'in ekspresyonuna yol açar.

Plazmada LDL düzeyleri yükseldiği zaman çok miktarda LDL endotel hücrelerinden geçerek intimaya gider. Transendotelial geçirgenliğin arttığı arteriyel ağacın dallanma bölgelerinde bu süreç hızlanır. LDL oksidasyonu makrofajlar, monositler, nötrofiller, endotel hücreleri, fibroblastlar ve düz kas hücrelerinde oluşabilmektedir (24). Okside LDL (Ox-LDL) normal arterlerde bulunmayıp yalnızca aterosklerotik lezyonlardaki makrofajlarda bulunmaktadır. Vasküler hücrelerde oksidatif stres ve süperoksit anyonunun artması ile LDL' nin Ox-LDL' ye dönüşümü artmaktadır (25). İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda karotis ve koroner arterlerden alınan aterosklerotik plak

örneklerinde Ox-LDL' nin varlığı dikkat çekmiştir. Aterosklerotik lezyonlardaki Ox-LDL' nin miktarı ile plazma Ox-LDL miktarının körele olduğu bildirilmiştir (26).

#### **2.1.1.4.Köpük hücre oluşumu**

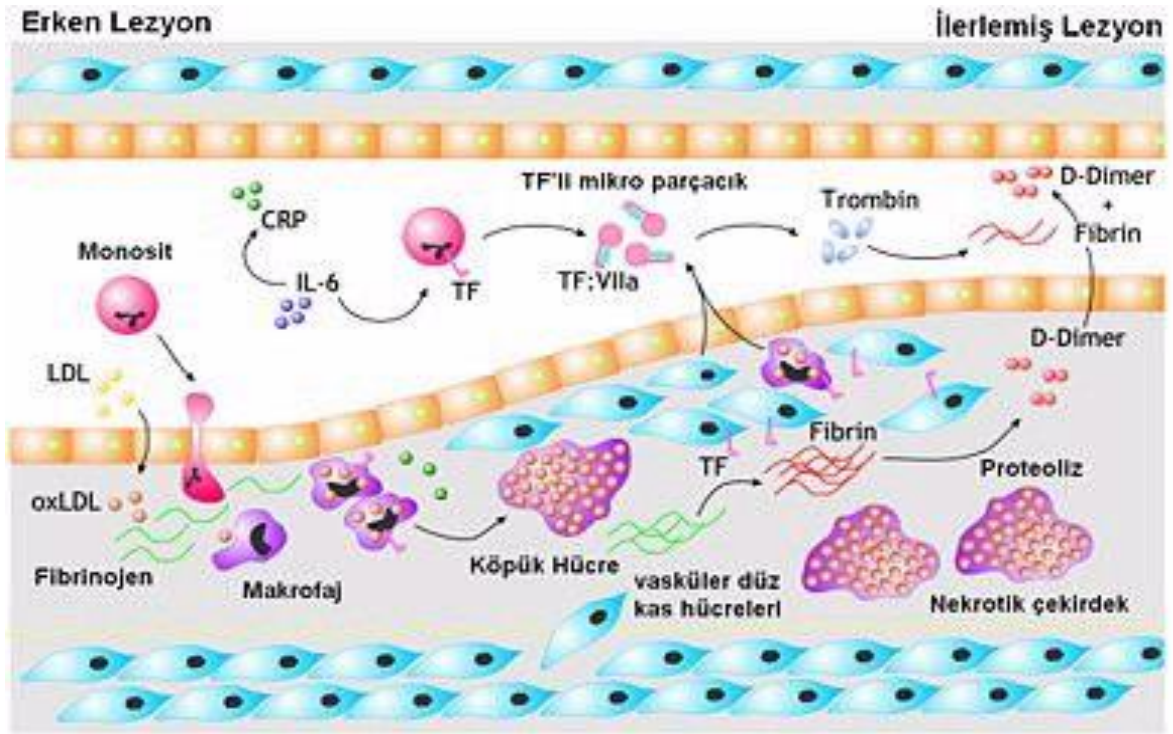
Makrofajlar okside lipoproteinleri içine alma kapasitesi nedeniyle kolesterolü biriktirir ve lipid dolu köpük hücrelerine dönüştürür. Köpük hücresi aterosklerozun öncü hücresidir. Brown ve Goldstein makrofajların temizleyici reseptörler yoluyla büyük miktarlardaki Ox-LDL' yi içlerine alabildiğini göstermişlerdir (27). Bu hücre yüzey reseptörleri birikmiş negatif yük içeren büyük moleküler şekilleri tanır, böyle şekiller Ox-LDL' de bulunmakla ayrıca bakteri endotoksinleri ve diğer bazı makromoleküllerde de bulunurlar (28). Böyle ligandlar lizozomların içine alınır ve parçalanırlar. Ox-LDL 'de bulunan kolesterol esterleri hidrolize olur, serbest kolesterol sitoplazma içine kaçar ve tekrar esterifiye olarak kolesterol ester havuzu makrofajlar içerisinde intraselüler damlacıklar oluşturmaya başlar. Ox-LDL alımının devam etmesi ile makrofajın lipid yüklü köpük hücrelerine dönüşmesine kadar bu lipid damlacıkları birikir.

#### **2.1.1.5. Lipid çekirdeğinin oluşumu**

Lezyon ilerlemeye başladıkça hücre dışında da lipid birikmeye başlar. Ekstrasellüler lipidin muhtemel iki kaynağı vardır; ya dolaşımdaki LDL'nin direkt olarak intima tabakasındaki proteoglikanlara bağlanması ya da köpük hücrelerinin ölmesi sonucu depolanmış olan kolesterol esterlerinin açığa çıkmasıdır. Hücre dışı lipidin daha çok bu ikinci yoldan kaynaklandığı kabul edilmektedir. Sonuçta meydana gelen lipid çekirdek intima tabakasının bağ dokusu yapısı içinde kolesterol ve hücre yıkım ürünleri ile dolu boşluklardır. Bu aşamada lipid çekirdeği üzerinde henüz fibrotik bir tabaka yoktur.

#### **2.1.1.6. Fibröz kılıf oluşumu**

Olgunlaşmış aterom plağında lipid çekirdeğinin üzeri fibröz bir başlıkla örtülüdür. Fibröz başlık çoğunlukla düz kas hücreleri ve onların üretmiş olduğu bağ dokusundan oluşur. Lezyonun yaşı ilerledikçe düz kas hücre sayısı da artar. Lipid çekirdek ve etrafındaki fibröz başlıktan oluşan ilerlemiş lezyon fibroaterom olarak adlandırılır.



Şekil 1. Aterom plak oluşumu ve büyümesi

### 2.1.2.Risk faktörleri

Risk faktörleri; aterosklerotik süreci uzatması (plak yaygınlığı) , oluşmuş plakların kararsız hale gelmesi (hassasiyet, erozyon ve rüptür) , lokal (plak trombojenitesi) ya da sistemik faktörlerle trombozun uyarılması şeklinde etkili olabilir (32).

**Major risk faktörleri:** Bu risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak iki grupta incelenir.

**a) Değiştirilebilir Olanlar:-**Dislipidemi: LDL-kolesterol yüksekliği, HDL-kolesterol düşüklüğü, -Hipertrigliseridemi,-Lipoprotein (a) yüksekliği-Sigara -Diabetes Mellitus -Hipertansiyon -Obezite -Fiziksel inaktivite

**b) Değiştirilemeyenler:** -Genetik yatkınlık-aile öyküsü -Cinsiyet -Yaş

**Minör risk faktörleri:** Stres, Kişilik yapısı, Hiperürisemi, Hiperkoagülabilité, Hiperkalsemi, Homosistein, Alkol Antioksidan düzeyinin düşüklüğü, Eser elementler,Vasektomi, Kalp transplantasyonu (29-31).

### 2.1.3. Aterosklerotik lezyon sınıflaması

”1995 American Heart Association” plak tiplerini gelişimine göre sınıflandırılmıştır (34).

**Tip 1 başlangıç lezyonu;**(küçük, lipit damlacıkları içeren izole makrofaj grupları) ; monositler endotel yüzeyine yapışarak arter lümeninden intimaya geçerler.

**Tip 2 lezyon;** çoğunluğu monosit kökenli olan lipit yüklü köpük hücreleri sağlam endotel altında bölgesel kümelenerek yağlı çizgileri oluştururlar.

**Tip 3 lezyon;** ek olarak az miktarda ekstraselüler lipit kümeleri içerirler. Henüz klinik semptomlara yol açmazlar.

**Tip 4 (komplike lezyon) ;** endotel altında lezyon içinde düz kas hücreleri belirir ve ekstraselüler lipit kümeleri bir araya gelerek bir lipit çekirdeği oluşturur.

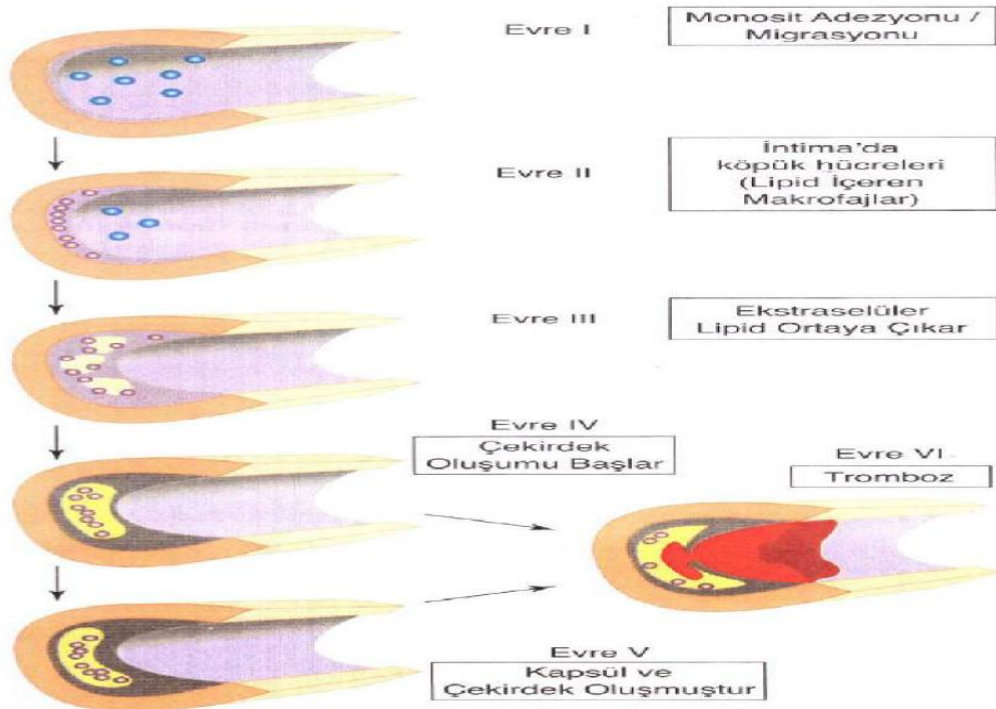
**Tip 5 lezyon;** yoğun bağ dokusu depolanması mevcuttur ve lipit çekirdeği çevreleyen fibröz bir kapsül oluşur. Çekirdeği lümenenden ayıran kapsül kısmı başlıktır.

**Tip 5a lezyon;** bir lipit çekirdek ile bir fibröz başlıktan oluşur.

**Tip 5b lezyon;** ek olarak yoğun kalsifikasyon bulunur

**Tip 5c lezyon;** tamamen kollajen ve düz kas hücrelerinden oluşur.

**Tip 6 lezyon;** tip 5a plaklara tromboz eşlik ediyorsa bu adı alırlar.



**Şekil 2.**Amerikan Kalp Cemiyeti' ne göre plak evreleri

İleri Tip 4ve Tip 5 plakların varlığı klinik semptomlara yol açar. Tip 4 ve tip5 plakların çoğu koroner anjiyografide görülemeyebilir. Çünkü aterosklerotik bir plağın gerisinde media inceliş atrofie olarak plağın dışarı değil de içeri doğru büyümesine olanak sağlar. Ayrıca intimal bir plağın gelişmesi, arter duvarının yeniden yapılanmasına (remodelling) ve dış çapın kalınlaşmasına neden olarak plağın lümen boyutlarını etkilemeden yerleşmesine katkıda bulunur. İnvasküler ultrasonografi (İVUS) bu plakların saptanmasında yardımcıdır.

Semptomlar 3 şekilde ortaya çıkabilir;

1. Plak erozyonu ya da ani yırtılması sonucu üzerine binen trombozun koroner akımda ani bozulmaya yol açması,
2. Plak büyümesi sonucu lümen daralarak efor sırasında kan akımının azalmasına yol açması,
3. Koroner vazomotor yanıtın bozulması sonucu lokal yada yaygın vazospazm gelişmesi (34).

#### **2.1.4.İskemik kalp hastalığının tanısı**

İskemik kalp hastalıklarından korunma yöntemlerinin yanı sıra doğru tanı ve tedavinin uygulanması da çok önemlidir. Girişimsel olan ve olmayan çok sayıda tanı yöntemi olmakla beraber, koroner anjiyografi bizim için altın standart olmaya devam etmektedir (35).

##### **2.1.4.1.İskemik kalp hastalığının girişimsel olmayan tanısı**

Egzersiz EKG stres testi, Miyokard perfüzyon SPECT,Ekokardiyografi,Egzersiz radyonüklid ventrikülografi,Elektron beam BT,Kardiyak MR,Bilgisayarlı tomografi,Pozitron emisyon tomografi

##### **2.1.4.2.İskemik kalp hastalığının girişimsel tanısı**

**Girişimsel Tanı Yöntemleri;** Koroner anjiyografi, Sol ventrikülografi, Koroner anjiyoskopi, İnvasküler ultrasonografi (IVUS) , Damar içi basınç ölçümleri

**Koroner anjiyografi;** bir takım kısıtlılıklarına rağmen günümüzde halen KAH tanısı için altın standart olarak kabul edilmektedir. Tıkaçıcı KAH için kesin tanı konulmasında yararlı bir işlemdir. Kabul edilebilir bir komplikasyon oranına sahiptir. Bu komplikasyonlar inme, AMI, böbrek yetersizliği, alerjik reaksiyonlar, periferik damar yaralanmaları ve ölümdür (37).

Koroner anjiyografi için endikasyonlar ACC/AHA tarafından belirlenmiştir. Koroner anjiyografi damarlardaki darlığın derecesi ve lokalizasyonunu göstermektedir. Ancak anjiyografik görüntülerin değerlendirilmesinde gözlemciler arası önemli ölçüde uyumsuzluk izlenmektedir. Yüksek maliyetinden dolayı her göğüs ağrılı hastaya kesin tanıamacıyla rutin olarak yapılması önerilmez. Öncelikle girişimsel olmayan testler düşünülmelidir.

**Sol ventrikülografi (LVG) ;** sol ventrikül sistolik fonksiyonları, segment hareketleri ve kapak yetersizlikleri hakkında fikir verir.

**Koroner anjiyoskopi;** küçük fiberoptik endoskoplar kullanılarak koroner arter lümeni içerisinden direk olarak görsel inceleme yapma metodudur. Kan, distalde tuzlu su püskürten proksimal oklüzyon balonuyla görüntü alanından uzaklaştırılır. Bu yöntem aterosklerotik plaklarla ilgili patofizyolojik bilgiler sağlamıştır ancak rutin kullanımda sabit bir yer elde edememiştir.

**Intravasküler ultrasonografi (IVUS) ;** kateter uçlu iki boyutlu bir ultrason probu kullanılarak yapılan girişimsel bir işlemdir. Arter lümeni ve duvarını aynı anda gösterir. Şüpheli bir lezyonun ve çevresinin çok açık olarak görüntülenmesini, koroner anjiyografik olarak saptanamayan lokal hastalığın ya da intimal diseksiyonların tanınmasını ve arteriyel duvar ya da plak içerisinde kalsifikasyonun saptanmasını sağlar. Tedavinin seçimini etkileyebilir. Rutin olarak kullanılmayan pahalı bir işlemdir. Daha çok çalışma amaçlı kullanılmaktadır (37).

### **2.1.5.Koroner arter anatomisi**

**Normal koroner arter anatomisi:** Koroner arterler aort kapağının hemen üstünde sağ ve sol sinüs vasalvalardan çıkarlar (38). Sol ana koroner arter sol aortik sinüsün hemen üstünden çıkar (38-41). Bu çıkış bölgesi aortanın sinotubuler bileşkesinin hemen altındadır (41). Bu çıkış yeri tam olarak aortik anulus ve sinotubuler

bileşkenin 2/3 aorta tarafında ve aortik komissürlerintam orta kısmındadır (39). Buradan çıkan sol ana koroner arterin çapı 3-6 mm ve uzunluğu kişiden kişiye değişmekle beraber en fazla 10-15 mm'dir (41). Sol ana koroner arter uzunluğunun en fazla 10 mm olabileceği bazı kaynaklarda geçmektedir (38-40). Daha sonra sol ana koroner arter sol ön inen arter (LAD) ve sirkumfleks arter (Cx) dallarına ayrılır (38-40) , (Şekil 2). Bazen ramus intermedius adı verilen bir üçüncü dala da (ilk iki dalın arasında) ayrılır. Bu (%37) vakada görülmektedir (39,42,43). Bu dalın seyri sirkumfleks arterin obtus marginalis dalları ile aynı doğrultudadır (39).

Sol ön inen arter kalbin ön yüzünde ön interventrikuler sulkustaki epikardiyal yağ dokusu içinde aşağıya kalbin apeksine doğru ilerler (38,42). Sıklıkla kalbin apeksini çevreler ve %78 oranında kalbin apeksini dönerek kalbin diyafragmatik bölgesini besler (40). İnferyor interventrikuler sulkusta belli değişken bir mesafe seyrederek (39). Bunun terminal dalları posteriyor inen arterin (PDA) dallarına ulaşır (43). Sol ön inen arter ön interventrikuler sulkusta seyrederken septalperforator ve diyagonal dallarını verir (38-42). Septal dallar interventrikuler septumun içine doğru 90 derecelik açıyla sayısı, şekli ve dağılımı kişiye göre değişerek dağılırlar (41). Bunlar posteriyor inen arterden gelen septal dallar ile (çoğunlukla sağ koroner arterin devamıdır) anastomoz yaparlar (40). Böylece bir kollateral kanallar ağıoluştururlar. İnterventrikuler septum kalbin en iyi vaskularize olankısımdır (41). İlk septal perforator dal en iyi gelişmiş septal arter olup A-V (His) demetini ve sol ileti demetinin proksimal kısmını beslemektedir (40). Bu septal dallar interventrikuler septumun 2/3 ön yüzünü besler (38-42). İnsanların %90' nında fazlaca bir varyasyon olmakla beraber 1-3 arasında değişen diyagonal dal vardır. %1 vakada ise diyagonal arter olmayabilir (40). Diyagonal arterler kalbin ön yüzü ve lateral duvarın bir kısmını besler (40,41). Böylece LAD kalbin 2/3 anteriyor septum, ön yüzü ve lateral yüzünün bir kısmını beslemiştir. LAD' nin ilk septal artere kadar olan kısmı proksimal, ilk septalden ikinci diyagonale kadar olan kısmı midportion, sonraki kısmı ise anatomik ayırımı göre distaldir (38). Sirkumfleks arter ise sol atriyoventrikuler oluktaki epikardiyal yağ dokusu içinde seyrederek (38-42). Bunun seyri inferiyor interventrikuler oluğa doğrudur (40). Sirkumfleks arter hastaların sadece %15'inde dominant olan arterdir (40,41). Kalan vakalarda ise (%85) sağ koroner arter veya her iki arter (% 20-30) dominanttır. Dominantlık kavramı kalbin çoğunu besleyen arter olmayıp, sadece sol ventrikulün inferolateralini besleyen arter

anlamına gelmektedir (40). Bu bir anatomik kavramdır. Dominant olan arter PDA' yı daha büyük oranda oluşturmaktadır (38). Dominant olan arter sol ventrikül apeksinin kruks civarında küçük bir atriyoventrikuler düğüm arteri verir (40).

Sirkumfleks arter kalbin sol lateral yüzünde aşağı doğru ilerlerken 1-3 arasında değişen obtus marginal dallarını verir (38-41). Bunlar sirkumfleks arterin temel dalları olup kalbin lateralyüzünü beslerler (38-40). Sirkumfleks arterin çapı ve uzunluğu dominantlığına göre değişmekle birlikte obtus marginal dallarından sonra oldukça küçülür (41). Sirkumfleks kalbin arka, alt ve kısmen de yan yüzünü besler. Ayrıca %40 sinoatriyal düğümü, %10 atriyoventrikuler düğümü besler (38).

Sağ koroner arter (RCA) sağ aortik sinüsten çıkar ve sağ atriyoventrikuler sulkusta seyreder (38-42). Çıkış yeri sol ana koroner arter ostiyumuna göre biraz daha aşağıdadır (41). Kalbin arka yüzüne döner ve dominantlık durumuna göre kruksa doğru ilerler (40). Sağ koroner arterin ilk verdiği dal konus dalıdır. Bu dal kalbin ön yüzüne geçerek sağ ventrikül çıkış yoluna doğru ilerler. %50 hastada konus dalı ayrı bir ostiyumla çıkmaktadır (40). Bunun ikinci dalı sinoatriyal nod arteridir (38-41). Bu dal daha az oranda sirkumfleks arterden (% 40-45) ve %1 vakada her iki arterden çıkar (40). RCA sağ atriya atrial dallar ve sağ ventriküle marginal dallar verir (42). Sağ koroner arterin orta bölümünden 1-2 adet akut marginal dal çıkar ve bunlar sağ ventrikül ön yüzünde ilerler (40). Sağ koroner arterin ilk akut marginal (AM) dalına kadar olan kısma proksimal ikinci AM' ye kadar orta ve sonrasına distal RCA adı verilir (38). AM dallarının da kendi ostiyumları ile sağ koroner sinüsten çıktıkları sık görülür (43). Daha distalde sağ koroner arter dominantlığına göre posteriyor desendan arter (PDA) ve posterolateral arter (PLA) dallarına ayrılır (38-41) , (Şekil 2). PLA dalından büyük oranda (%90) A-V nodal arteri verir (41). Böylece RCA %60 kişide sinoatriyal ve %90 kişide atriyoventrikuler düğümü beslemiş olur (38).



damarlar hastalık, anomali ve tıkanıklık için incelenebilir ve kardiyovasküler hemodinamik parametreler (basınç, kardiyak debi, oksimetri) hesaplanabilir (44). Koroner anjiyografi koroner arter hastalığına bağlı damar darlığının teşhisinde ve uygun tedaviyi belirlemede altın standart yöntem olmayı sürdürmektedir (41,42).

Retrograd sol kalp kateterizasyonunda kullanılan ve artere perkutan girilmesini sağlayan teknik 1953 yılında Seldinger tarafından geliştirilmiştir (40). İlk selektif koroner anjiyografi ise 1958'de Dr. Mason Sones ve arkadaşları tarafından Cleveland klinikte uygulanmıştır (40,41). Bu yöntemlerle koroner anjiyografi ve sol kalp kateterizasyonu kardiyolojide en yaygın kullanılan ve vazgeçilmez bir işlem haline gelmiştir (40,42).

Koroner anjiyografi ile tespit edilebilen koroner arter hastalıkları kabaca en sık ateroskleroz, koroner arter anomalileri, fistuller, koroner spazm, koroner emboli, koroner arterit ve miyokardiyal bridgelerdir (43). Sadece Birleşik Devletlerde yılda yaklaşık 1.5-2 milyon koroner anjiyografi yapılmaktadır ve acil hasta bakan hastanelerin %25'inde koroner anjiyografi imkanı vardır (41,42). Koroner anjiyografi genelde elektif (önceden planlanmış) bir tanı yöntemidir (38). Acil durumlar hariç hasta koroner anjiyografi için önceden hazırlanmalıdır. Hastaya koroner anjiyografi yapılması kararı verildikten sonra anamnezi uygun alınmalı, fizik muayenesi (özellikle tüm periferik nabızların palpe edilmesi) yapılmalı, koroner anjiyografi endikasyonu gözden geçirilmeli, EKG (son 24 saat de çekilen) , non invazif test sonuçları, özgeçmişe ait alerji ve kanama hikayesi, son 24 saat içinde bakılan serum elektrolitleri, kreatinin, kan sayımı ve koagülasyon parametreleri (INR 2'nin altında olmalı) , tekrarlanmalı, varsa geçmişe ait anjiyografi, anjiyoplasti ve cerrahi raporları ve bunların birer örneği hasta dosyasına konmalıdır Hastadan mutlaka bilgilendirilmiş olur tam ve eksiksiz olarak alınmalıdır Bu esnada major komplikasyonlar (onbinde 7 inme, binde 1 ölüm, onbinde 5 miyokard enfarktüsü) ve minor komplikasyonlar (kabaca riski yüzde bir kabul edilmektedir) , (lokal vasküler hasar, alerji, kanama, hematoma) açıklanmalıdır (38,40,42,43,44).

Kalp kateterizasyonu laboratuvarına alınan hastanın devamlı EKG monitorizasyonu sağlanmalı ve venöz damar yolu açık olmalıdır. Önceden infeksiyon riskini azaltmak için hastanın kasık tıraşı (inguinal bölge için) ve girişim (vasküler

damar yolu sağlama) bölgesinin antiseptik bir solüsyonla (betadin) silinmesi önemlidir. Koroner anjiyografi ve sol kalp kateterizasyonunda ilk basamak içinden kateterlerin kılavuz tellerin (guidewire) vasıtasıyla (kılavuz telin üzerinden) ilerletilebileceği işlem boyunca açık bir arteriyal damar yolu sağlanmasıdır. Aslında koroner anjiyografinin en sorunlu ve ağırlı kısmı arteriyel ponksiyondur (38). Bazı hastalarda ağrı vagal reaksiyonları tetiklemektedir (38,42). Bundan kaçınmak için lokal anesteziyi yeterli miktarda ve nazıkçe yapmak ve ağrı hissi varsa ilave anestetik vermekten çekinmemek gerekir (38). Giriş yeri için en çok kullanılan arter femoral arterdir (38,40,42). Uygun olarak derin ve yüzeysel anestetik uygulanmasından 2-3 dakika sonra ligamentin 2-3 cm altından ve femoral nabzın alındığı yerden 11 nolu bisturi ile bir yüzeysel kesi yapıldıktan sonra Seldinger iğnesi ile (Seldinger tekniği) 30-45 derece açı ile arter ponksiyone edilir (38,40). Arter kan akımı rahat alınınca J uçlu 0.032-35 kılavuz tel damar içine uç abdominal aortaya gidecek kadar itilir. İğne çıkartılır. Kılavuz telin üzerinden vasküler kılıf (ideal olarak küçük olan 5F, 6F sheath) damara ilerletilir ve vasküler kılıf damara yerleşince vasküler kılıfın dilatatoru ile kılavuz tel beraber çıkarılır (38,40,42). Arteriyel kılıf sabit bir giriş yeri sağlayan işlem esnasında hasta konforu açısından koroner anjiyonun olmazsa olmaz bir parçasıdır (38). Sheath takıldıktan sonra heparinli sıvıyla yıkanmalıdır. vasküler kılıf yerine yerleştirildikten sonra kalıcı arteriyel yol elde edilmiş olur. Bundan sonra sırada sol kalp ve koronerlere kateterler (içi boş minik polietilen veya poliüretan özel borucuklar) ile ulaşmak kalır. Sol ve sağ koroner arterler ve sol ventrikülün kolaylıkla kateterizasyonu için her biri önceden şekil verilmiş muhtelif kateterler mevcuttur (38,40). Bunların içinde en yaygın kullanılan (%90'ın üstünde) Judkins kateterleridir (38,44). İdeal olan JL4 ve JR4 kateterleridir. Koroner anjiyografinin bir prensibi de hangi kateter olursa olsun, kateter ancak içinde J uçlu bir kılavuz tel varken ilerletilir. Önce J uçlu kılavuz tel (guidewire) floroskopi altında torasik aortaya kadar ilerletilir, sonra kateter onu takip eder (38). Tel kateter ilerletilirken kateterin ucu belirli bir noktaya ulaşınca kılavuz tel nemli bir spançla silinerek alınır ve kateter aortanın başlangıcına yakın yalnız kalır. Kateterler burada üçlü manifolda (musluk) bağlanır ve SF ile yıkanır. Üçlü manifoldun bir musluğu direk kontrast (radyoopak) maddeye bağlıdır. Bundan sonra floroskopi de görmeden kateter hareket ettirilmez ve floroskopi altında kateteri görerek sol ana koroner artere direk, sağ koroner artere ise manevra yaptırılarak oturtulur (38).

Koroner anjiyografide major damarların ve yan dalların seyri en az 2 farklı açıdan görüntülenmelidir (38). Koroner anjiyografide başlıca sağ ön oblik (RAO) kranial ve kaudal, sol ön oblik (LAO) kranial ve kaudal (spider pozisyonu) ve ön-arka pozisyonda (A-P) görüntü alınır. Sol koroner anjiyografide standart 4-5 görüntü alınırken sağ koroner anjiyografide 2 görüntü yeterli olabilir. Pratik olarak sol ana koroner arter için kranial görüntülerde sol ön inen arter ve kaudal görüntülerde sirkumfleks arter görüntülenir.

Kateterizasyon işlemi tamamlanıp kan basıncı ölçüldükten sonra hasta yatağına alınır ve yeni bir işlem düşünülüyor ise vasküler kılıf (sheath) çıkarılır. Bu işlem koroner anjiyografide ağırlı olabilecek ve vagotonik reaksiyona yol açabilecek arter ponksiyonundan sonraki ikinci işlemdir (38,40). Bu nedenle lokal anestezinin etkisi geçti ise yeniden lokal anestetik vermekten kaçınılmamalıdır (42). Burada hemostaz elle manuel kompresyon ile sağlanır (38,40). Bunun için cilt insizyonundan birkaç cm yukarısına sol el uç parmakla nabız seyri boyunca bastırılır ve sağ el parmakları ile kılıf (sheath) yavaşça çekilerek tamamen çıkarılır (38). En başta trombusun çıkması ve fibrin tıkaçı oluşması için kanın çok kısa süreli fişkırmasına izin verilir (38). Sonra tam baskı uygulanmaya başlanır ve baskı azaltılarak bile olsa 15-20 dak (her F için 3 dak) aralıksız devam ettirilir (42). Baskı her 6 dak bir yavaş yavaş azaltılır. Bu esnada her 2-3 dak bir imkan varsa pedal nabızlar kontrol edilir. Nabzın başta hiç alınamaması tam baskıyı gösterir. Sonra 1-2 dak hematoma ve kanama açısından baskısız izlenir ve emin olunduktan sonra bölge antiseptik solüsyonla silinip steril bir bant ile kapatılır. Günümüzde ağır kum torbaları veya benzeri şeyler önerilmemektedir. Bazı operatörler her F için bir saat kesin yatak istirahati önermekte ise de 5F sheathlerde bu süre 4 saatin altındadır (2.5 saat yeterli olabilir). Hastanın arteriyel ponksiyon yapılan bacağı düz tutması ve fazla oynatmaması, yataktan kalkmadan bol sıvı alması, öksürünce yavaşça kasığını tutması söylenmelidir (38). Hastanın ilk ambulasyonunu gözlem altında yapmak faydalı olabilir ve hastaya eve gidince bir geç kanama ihtimaline karşı kanama olursa kasığına bastırması hareket etmemesi ve acil yardım çağırması söylenmelidir.

Koroner anjiyografi ile elde edilen tanısal koroner anatomi bilgisi sayesinde (en sık ateromatöz koroner arter darlığı ve ilişkili tromboz, koroner anomaliler, koroner disseksiyon, miyokardiyal bridge ve diğerleri) hastanın diğer klinik bilgisi ışığında aynı seansta acil veya elektif koroner balon ve stent uygulamaları yapılabilen için

ilave tetkikler istenebilmekte, medikal tedavi veya cerrahi işlem kararı verilebilmektedir (42)

## **2.2.Miyokardiyal İskemi**

Koroner kan akımı yeterli kardiyak fonksiyonları idame etmek için gerekli oksijen ve metabolik substratları sunamayacak düzeye gelince miyokard iskemisi oluşur. Miyokard iskemisi; akımı kısıtlayan koroner arter darlığı varlığında miyokard iş yükünün dolayısıyla oksijen ihtiyacının artması veya epikardial veya mikrovasküler koroner arterlerde konstrikسیون ya da akut tromboz ile koroner kan akımı azalmasına bağlı olabilir. Bu mekanizmalar bazı hastalarda birlikte etki edebileceği gibi aynı hastada farklı iskemik ataklarda rol alabilirler (45,46). Aterosklerotik plağın neden olduğu koroner arter darlığı, tüm kardiyak iskemik sendromlarda en sık rastlanan anjiyografik bulgudur. Ancak darlık istirahatte ölçülen bir transstenotik gradiyent oluşturduğu zaman akımı sınırlar. Gradyent akım artıkça akım sınırlaması artar; bu da eforla oluşan göğüs ağrısı ve iskeminin nedenidir.

### **2.2.1.Miyokard iskemisinin sonuçları**

Koroner arter hastalığı sonucu meydana gelen darlık ve obstrüksiyon neticesinde miyokard iskemik tehdit altına girer. Miyokard iskemisi sonucu miyokard hücrelerinin aerobikten anaerobik metabolizmaya geçmesine, enerji depolarının giderek tükenmesine, mekanik ve elektriksel fonksiyonların giderek bozulmasına neden olur. Uzun sürdüğü veya tekrarladığı takdirde iskemi hücre gen ekspresiyonunda da değişikliğe yol açabilir. Bu da post iskemik hücre disfonksiyonuna sebep olur (47,48). İskemi sırasında çeşitli metabolik değişiklikler olur. ATP adenezine parçalanır, adenezin kardiomyositlerin dışına çıkarak arteriyolar vazodilatasyona ve anginal ağrıya neden olur.

Miyokard iskemisinin en belirgin klinik yansıması anginal ağrıdır, ancak iskemik epizotların çoğu klinik olarak sessizdir. Miyokard iskemisinin sonuçları, iskeminin şiddeti, yaygınlığı başlama şekli ve tekrarına göre değişir. Kontraktıl fonksiyonların yaygın olarak bozulması; hayatı tehdit eden aritmilerin yanı sıra koşullanma (preconditioning) , stunning ve miyokard infarktüsü ile sonuçlanabilir (49).

### **2.2.2. Miyokardiyal iskemi sonucu oluşan klinik sendromlar**

1- kararlı angina pectoris, 2-kararsız angina pectoris,3- miyokard infarktüsü,4- ani kardiyak ölüm, 5- varyant angina pectoris.

#### **2.2.2.1. Kronik kararlı (Stabil) angina pectoris**

Kronik kararlı angina pectoris (KSAP) ; fiziksel veya emosyonel stresle birlikte, göğüs ve çevresindeki bölgelerde, miyokard iskemisine bağlı olarak basınç veya boğulma hissi ve bu semptomların istirahat veya sublingual nitrogliserinle hemen düzelmesidir (50-52).Miyokardiyal oksijen gereksinimi ve sunumu arasındaki dengesizlik nedeni ile anginal ağrı oluşur (53). Angina ataklarının sıklığı 2 aydan uzun süreyle stabil olmalıdır. Angina oluşum mekanizması tam bilinmemektedir, ama iskemik miyokardın gerilmesine veya metabolitlerin birikmesiyle veya pH değişiklikleri ile sinir uçlarının uyarılmasına bağlı olabilir (53-55).

Angina atağı sırasında, çoğunlukla ST-segment depresyonu ile beliren subebdokardiyal iskemi bulguları vardır; iskemi bölgesi geniş olduğunda, sistolik ve diastolik sol ventrikül fonksiyonunda değişiklik görülebilir. İskeminin derecesine bağlı olarak global sol ventriküller ejeksiyon fraksiyonu azalabilir veya azalmayabilir. Ama bölgesel sol ventrikül sistolik fonksiyonu genellikle belli bir derecede bozukluk gösterir (53,55). Stabil anginası olan hastaların çoğunda miyokard iskemisi bir veya birden fazla koroner arterde akım kısıtlayıcı aterosklerotik obstrüktif lezyona bağlı olarak (damar çapında %70'den fazla azalma) koroner kan akımla karşılanamayan oksijen gereksinimi sonucu oluşur (51,56,57).

#### **2.2.2.2. Kararsız (Anstabil) angina pectoris**

Kararsız angina, miyokard nekrozu içermeyen bir akut koroner sendromdur. Kararsız angina yeni başlayan ya da son 2 ay içinde kötüleşen veya infarktüs sonrası (24 saatten sonra) angina şeklinde sınıflanabilir. Genelde altta yatan mekanizma bir aterosklerik plağın çatlaması ya da erozyonu ile üzerine trombüs oturması sonucu koroner arterin ileri derecede daralması sonucu oluşur.

**Tablo 1.**Kararsız anginada Braunwald sınıflaması: (63)

SINIF	TANIM	1 YILLIK ÖLÜM VEYA MI * (%)
<b>CİDDİYET</b>		
Klas 1	Yeni gelişen ciddi veya kötüleşen anjina: istirahatde anjina yok	7.3
Klas 2	Son 1 aydır olan istirahat anjinası fakat son 48 saattir yok (istirahat anjinası, subakut)	10.3
Klas 3	Son 48 saatte olan istirahat anjinası	10.8 <sup>[†]</sup>
<b>KLİNİK DURUMLAR</b>		
A. Sekonder anjina	Miyokardiyal iskemiye arttıran kardiyak dışı neden varlığı	14.1
B. Primer anjina	Ekstrakardiyak neden yokluğunda gelişir.	8.5
C. Post infarkt anjina	Akut miyokard infarktüsünden sonra 2 hafta içinde gelişir.	18.5 <sup>[‡]</sup>
Tedavi yoğunluğu	Anstabil anjinalı hastalar tedaviye göre de3' e ayrılır.: (1) kronik stabil anjina tedavisi almayan, (2) kronik stabil anjina tedavisi alan, veya (3) maksimum antiiskemik tedavi alan.	
EKG değişiklikleri	Ağrı sırasında geçici ST-T değişikliği olup olmayan şeklinde 2 gruba ayrılır. Veriler TIMI III Registry: Scirica BM, Cannon CP, McCabe CH, et al: Prognosis in the thrombolysis in myocardial ischemia III registry according to the Braunwald unstable angina pectoris classification. Am J Cardiol 90:821, 2002 alınmıştır.	

<sup>[†]</sup>  $p = 0.001$ . <sup>[‡]</sup>  $p = 0.057$

Kararsız angina primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. (Tablo 1) Primer angina; bir koroner darlığın ani kötüleşmesi, koroner kan akımını kısıtlaması sonucu oluşur. Sekonder angina; altta yatan ciddi koroner hastalığın üzerine eklenmiş artmış miyokard oksijen gereksinimi sonucu oluşur. Miyokard oksijen gereksinimi ana belirleyicileri kalp hızı, inotropik durum ve sol ventrikülün yüklenme durumudur. Bu nedenle sekonder anginaı uyarma potansiyeli bulunan durumlar arasında taşikardi, ateş, tirotoksikoz, anemi, hipoksi, hipertansif kriz sayılabilir. Braunwald tarafından öne sürülen sınıflamanın bileşenleri klinik sonuçlarla uyumlu bulunmuştur (63). Bir çalışmada, daha yüksek klinik kategoridaha sık intrakoroner trombüs ve kompleks

lezyonlarla ilişkili bulunmuştur (64). Özellikle 48 saatlik ağrısız dönem EKG değişikliğinin olmaması düşük riskle ilişkili iken, infarktüs sonrası angina ve maksimal tedavi gereksinimi daha yüksek risk taşır (65,66) , (Tablo 1).

### **2.2.2.3. Miyokard infarktüsü**

MI genellikle bir epikardial koroner arterin akut trombotik okluzyonu nedeni ile oluşur. Miyokard dokusunda kayıpla ilişkili olduğu için, akut koroner sendromun kötü huylubir şeklidir. Total koroner okluzyon 30 dakika içinde miyokard hücre nekrozuna yol açar. Koroner aterosklerotik hastalık akut MI olan hastaların neredeyse tümünde altta yatan nedendir. Başlatıcı olay hastalıklı arter duvarında plağı saran ve atromu arter lumeninden ayıran plak kapsülü bütünlüğünün kaybolması sonucu ortaya çıkan bir çatlak veya fissür oluşumudur (68). Fissür ya da belirgin plak rüptürü kollajen gibi subendotelial matriks bileşenlerine maruz kalmaya neden olarak platelet aktivasyonu ve trombüs oluşumunu uyarır. Ayrıca ektrensek yoldan koagulasyonu başlatan doku faktöründe salınır (69). Eğer oklüzif trombüs oluşursa, hastada etkilenen miyokard alanında zengin kolleteral gelişim olmadığı sürece akut ST elevasyonlu MI gelişebilir. Diğer yandan oluşan trombüs mural olabilir ve hastada non-ST elevasyonlu değişikliklerle seyreden anstabil anginaya sebep olabilir. Rüptüre olan ya da fissür gelişen plakta fibroz plak daha ince, yüksek lipit içerikli, düz kas hücresi az ve yüksek oranda makrofaj ve monosit içerme eğilimindedir (70,71). İnfarktüs ile ilişkili arter içerisinden koroner kan akımının kesilmesi ile birlikte arter duvar bütünlüğünün kaybı ve platelet trombüsü, miyokard iskemisi ve hasarına neden olur. Nekrozun dalga yüzü subendokardiumdan subepikardiuma kadar uzanır (72). Koroner arteri tıkayan trombüs beyaz (plateleten zengin) ve kırmızı (fibrin ve eritrositten zengin) pıhtıların bir karışımından oluşur. ST elevasyonlu MI' larda daha çok kırmızı trombüs görülürken non-ST elevasyonlu MI' larda beyaz trombüs görülür (73,74).

### **2.3. Syntax Skorlama Sistemi**

Anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun yerleşimi gibi özellikler göz önünde bulundurularak hazırlanan syntax skorlama sistemi, koroner arter yatağının değerlendirilmesinde önemli veriler sunmaktadır (5). Bu skorlama sistemi, üç

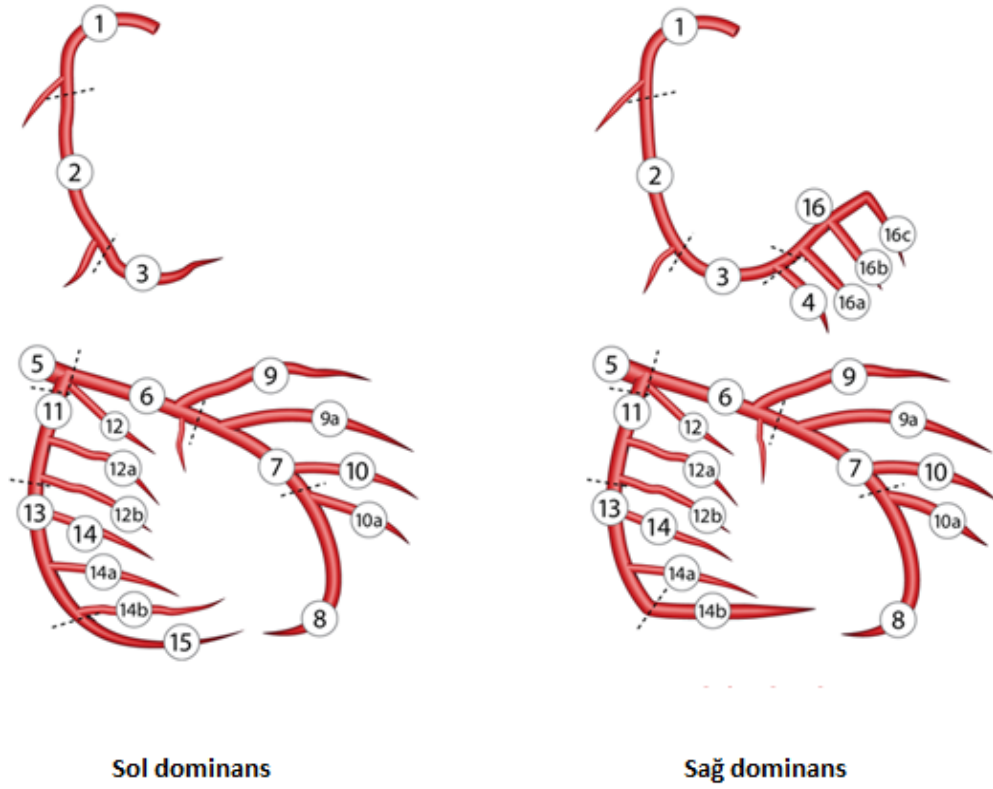
damar ve/veya sol ana koroner arter lezyonu olan hastalarda en uygun tedavi stratejisini belirlemek amacıyla planlanan “*SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery*”(Syntax) isimli çalışma için hazırlanmıştır (7). Bu çalışmada, tüm hastalar hiçbir dışlama kriteri olmadan çalışmaya alınmış, uygulanacak 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.

### **2.3.1.Koroner damar segmentlerinin tanımlanması**

Koroner damar segmentleri AHA tarafından belirlenen (75) , ARTS I ve ARTS II çalışmaları için yeniden düzenlenen şekliyle tanımlanmıştır (76). Bu sistem ile koroner arter yatağı on altı segmente ayrılmıştır ve Syntax skora sistemine dâhil edilmiştir (Şekil 4).



**Şekil 4.** Amerikan Kalp Derneği'nin koroner arteriyel ağaç sınıflandırması **1-RCA** proksimal **2-RCA** mid **3-RCA** distal **4-Posterior** desending (RCA' dan) **5-Sol** ana **6-LAD** proksimal **7-LAD** mid **8-LAD** distal **9-Diyagonal** **1 9a-Ek** diyagonal **1 10-Diyagonal** **2 10a-Ek** diyagonal **2 11-CX** proximal **12-İntermediate/Anterolateral** **12a, 12b-Obtus** marginalis **13-Distal** CX **14, 14a, 14b -Sol** posterolateral (CX' den) **15-Posterior** desending (CX' den) **16, 16a, 16b, 16c –Posterolateral** (RCA' dan)

### 2.3.2.Leaman skoru

Lümen çapındaki daralmanın ciddiyeti ve bu darlığın olduğu segmentin LV miyokard dokusunun beslenmesine katkısı göz önüne alınarak belirlenir (77). 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.

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 kurala uymayan lezyonlar syntax skorlaşmasına dâhil edilmemektedir. Bununla birlikte, skorlaşmaya 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.

**Tablo 2.** Koroner lezyon özelliklerinin puanlamaya katkısı (5).

<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

### 2.3.3.ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi

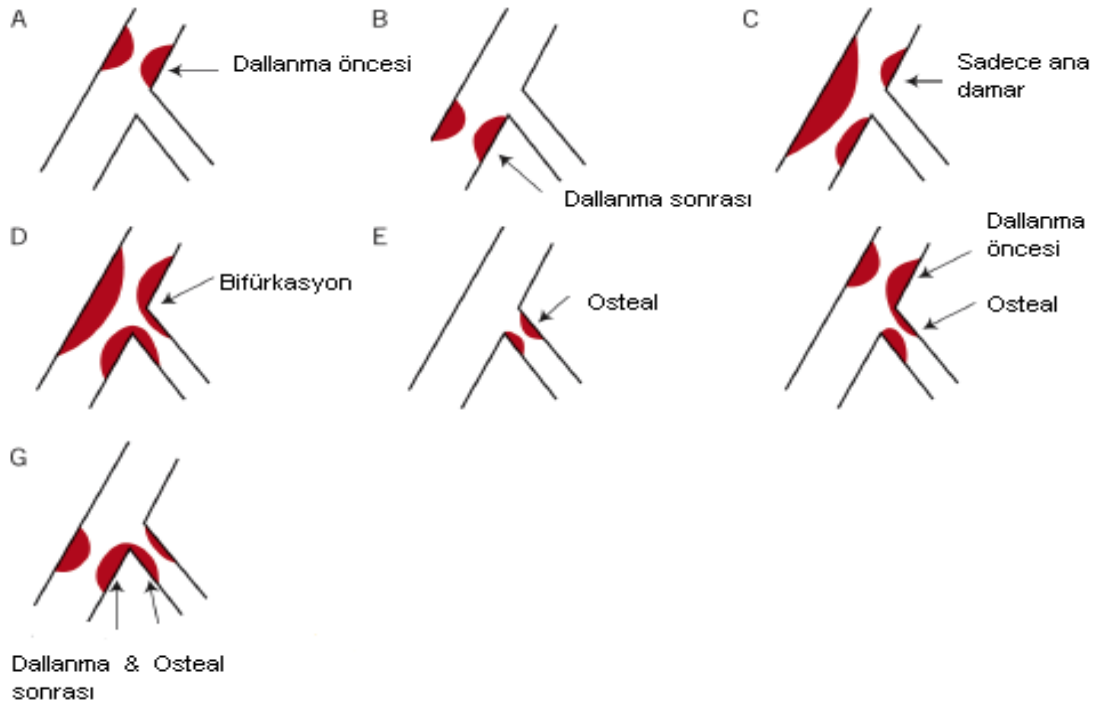
Bu lezyon sınıflama sisteminde, uzunluk, egzantrite, açılanma, kalsifikasyon, yan dal tutulumu, trombüs varlığı ve darlığın ciddiyeti gibi parametreler kullanılmıştır (77). Lezyonlar ise Tip A (yüksek başarı, düşük risk) , Tip B (orta düzeyde başarı ve risk) ve Tip C (düşük başarı, yüksek risk) olarak sınıflandırılmıştır. Bu şekilde belirlenen lezyon özellikleri syntax skora eklenmiştir.

### 2.3.4.Tam tıkanıklık sınıflama sistemi

Darlık distalinde ileri doğru akımın gözlenmediği durumlar tam tıkanma olarak adlandırılmaktadır (77). Bununla birlikte tıkanmanın olduğu bölgenin 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 skorlaşmasında kullanılmaktadır. Tıkanıklık bölgesinin, antegrad ya da retrograd kollaterallerle beslenen segmente olan uzaklığı, tıkalı bölgenin uzunluğu olarak kabul edilir.

### 2.3.5.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 3’de gösterilmiştir (78).



Şekil 5.Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflaması

### **2.3.6.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.

### **2.3.7.Aorto-osteal lezyonlar**

Eğer lezyon koroner damarın aorttan köken aldığı noktada ise aortoosteal 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.

### **2.3.8.Yaygın hastalık/küçük damarlar**

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

### **2.3.9.Syntax skortlama algoritmi**

Syntax skoru, ardışık ve interaktif bir dizi sorudan oluşan bilgisayar programı vasıtasıyla hesaplanmaktadır. Bu algoritma on iki temel sorudan oluşmaktadır (Tablo 3).

Skortlama sistemindeki sorular esas olarak iki gruptan oluşmaktadır;

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

Syntax skorumu 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.

**Tablo 3:** SYNTAX skoru algoritma parametreleri ([www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com))

<b>Parametreler</b>	<b>Tanım</b>
Toplam lezyon sayısı	Damar çapında $\geq 50\%$ 'den fazla daralma olan ve çapı $\geq 1.5$ mm'den büyük damarlar skorlamaya alınır.
Dominantlık	Sağ dominans: Posterior descending arter sağ koronerden arterden çıkmaktadır. Sol dominans: Posterior descending arter sirkümfleks arterden çıkmaktadır. Kodominans SYNTAX skorumu sisteminde seçenek olarak sunulmamaktadır.
Total oklüzyon	Tıkanma noktasından sonra akım yok. (TIMI 0). Fakat köprü kollateraller ve aynı yönlü kollaterallerle akım olabilir.
Trifurkasyon	Anadalın en az 1,5 mm'lik 3 dala ayrıldığı noktadır.
Bifurkasyon	Anadalın en az 1,5 mm'lik 2 dala ayrıldığı noktadır. Bifurkasyon lezyonları Medina sınıflamasına göre anadal proksimal veya distal ya da yan dalı tutabilir. Küçük olan dal yan dal olarak kabul edilir. LAD ve LCX ayırımında ise kalibresi büyük olan ana damar olarak kabul edilir.
Aorto-ostiyal	Lezyon koroner arterlerin aorttan çıkış noktasında yer alıyorsa ostiyal kabul edilir.
Ciddi tortiyözite	Bir veya daha fazla $>90^\circ$ açılanma veya üçten fazla $45^\circ -90^\circ$ arasında açılanma olduğunda ciddi tortiyöz kabul edilir.
Uzunluk $> 20$ mm	Çapı $\geq 50\%$ den fazla daraltıp $> 20$ mm olan lezyonlar.
Ağır kalsifikasyon	Koroner arter duvarının çeşitli anjiyografik pozisyonlarda görülmesini sağlayan, koroner arter lümenini çevreleyen opafikasyon.
Trombüs	Oval, düzensiz yapıda dolum defekti veya kontrast madde ile çevrelenmiş parlaklık ya da çeşitli anjiyografik pozisyonlarda gözükten intraluminal embolizasyonun görülmesi.
Diffüz hastalık-Küçük damar hastalığı	Lezyonun segmentin en az $75\%$ 'ini tuttuğunda yada lezyon distal çapını $< 2$ mm olması.

### 3. GEREÇLER VE YÖNTEM

Başlangıçta, bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğine Nisan 2012–Mart 2013 tarihleri arasında başvuran ve koroner anjiyografileri yapılmış olan toplam 3100 hasta alındı. ST elevasyonlu MI olan hastalar, stabil anjinalı hastalar, Syntax Skoru 0 olan hastalar, eski perkütan koroner girişim veya KABG olan hastalar, bilinen malignitesi olan hastalar ile verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Böylece, anstabil angina veya ST elevasyonu olmayan MI tanısı konmuş ve koroner anjiyografileri yapılmış olan 536 hasta bu çalışmaya dâhil edilmiştir.

#### 3.1. Syntax Skoru

Syntax skoru koroner arter hastalığının yaygınlığını ve kompleksitesini ölçmek için geliştirilmiş, damar çapı ve darlık derecesi göz önüne alınarak yapılan anjiyografik bir skorlama yöntemidir (79). Syntax skorunun orijinal tanımında en az 1,5 mm çaplı ve en az % 50 darlık olan damarlar skorlamaya dahil edilir. Bu çalışmada, bu skorlamayı Syntax-1 skoru olarak tanımladık. İlave olarak, bu çalışmada Syntax skorunda kullanılan tanımlar modifiye edilerek 3 yeni skor daha hesaplandı. Buna göre en az 1,5 mm çaplı ve en az % 70 darlık olan grupta Syntax 2, en az 2 mm çaplı ve en az % 50 darlık olan grupta Syntax 3, en az 2 mm çaplı ve en az % 70 darlık olan grupta Syntax 4 skorlarını hesapladık. Syntax skorları 15.11.2013 tarihinde [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com) web sitesinden 2.11 versiyonu kullanılarak hesaplandı (6).

#### 3.2. Tanımlamalar

Anstabil angina tanısı Braunwald sınıflamasına göre yapıldı (63). İstirahat anginası olan ve biyomarkırları pozitif olup EKG de ST elevasyonu olmayan hastalar NSTEMI olarak tanımlanmıştır. Başvuru sonrası en az iki kere alınan ölçümlerde sistolik kan basıncı 140mmHg üzerinde ve/veya diyastolik kan basıncı 90 mmHg üzerinde olan ve/veya daha önceden HT tanısı alıp antihipertansif ilaç kullanan hastalar hipertansif hasta olarak tanımlanmıştır. En az iki kez ölçülen açlık kan glukozu 126 mg/dL üzerinde veya oral antidiyabetik / insülin kullanan hastalar diyabetik hasta olarak tanımlanmıştır. Halen sigara içenler ve/veya son 1 ay öncesine kadar en az 1 paket / yıl sigara içenler sigara öyküsü olan hasta olarak tanımlanmıştır. Kreatinin değeri büyük

1,5 mg/dl olanlar veya diyalize giren hastalara kronik böbrek hastalığı olarak tanımlanmıştır.

Ayrıca tüm hastaların yatış esnasında kan basınçları, kalp hızları, Killip sınıfları, eski kullandığı ilaçları kaydedilip serum kreatinin, kan glukozu, lipid düzeyleri, bazal CK-MB, troponin ve hematolojik indeksleri ölçüldü. Hematolojik indeksler (hemoglobin, beyaz küre sayısı, platelet sayısı, ortalama trombosit hacmi) , Coulter LH 780 Hematology Analyzer (Beckman Coulter Ireland Inc., Mervue, Galway, Ireland) adlı cihazda alınan kayıtlardan ölçüldü. Biyokimyasal parametreler ise standart ölçüm teknikleri kullanılarak elde edildi. Koroner anjiyografi öncesi tüm hastaların, transtorasik ekokardiyografide Biplane Simpson metodu ile sol ventrikul ejeksiyon fraksiyonları (SV-EF) ölçülmüştür.

### **3.3. Takip ve sonlanım**

Çalışmaya alınan tüm hastaların 1 yıl sonundaki klinik sonuçlarını TC kimlik numaraları kullanılarak sosyal güvenlik kurumu MERNİS ölüm kayıtları araştırılarak tespit edilmiştir.

### **3.4. İstatistik**

İstatiksel analizlerde; sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını tespit etmek için Kolmogorov–Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılan sayısal değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında Student-T testi, normal dağılmayan sayısal değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır.

Ölen ve ölmeyen gruplar arasında tek değişkenli analizde anlamlı bulunan ( $p < 0.05$ ) değişkenler Cox regresyon modeline alındı. Analiz sonucu Hazard ratio ve %95 güven aralığı olarak raporlandı. Ayrıca takiplerde kümülatif sağkalımı göstermek için Kaplan-Meier analizi yapıldı. Ölen grubun syntax skorları kullanılarak tahmininde karşılaştırmalı Roc curve analizi kullanıldı. Tüm İstatiksel analizlerde  $p < 0.05$  olması anlamlılık sınırı olarak kabul edildi. İstatiksel analizler SPSS 20,0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 536 hasta alınmıştır. Bu hastaların yaş ortalaması  $65.8 \pm 28.5$  yıl ve hastaların %73.1'i erkekti (n=392). Çalışma popülasyonununun %19.6'sında diyabet, %40.4'ünde hipertansiyon, %5.1'inde periferik arter hastalığı (alt ekstremite veya karotis), %21.1'inde eski koroner arter hastalığı (eski PKG ve eski KABG öyküsü olanlar dışında), %9.6'sında KOAH, %3.2'sinde kronik böbrek hastalığı, %2.1'inde geçirilmiş SVO ve %41.3'ünde sigara içme öyküsü mevcuttu.

Ölüm olan ve olmayan grupların ayrıntılı klinik (Tablo 4), biyokimyasal (Tablo 5) ve anjiyografik özellikleri (Tablo 6) analiz edildi.

**Tablo 4.** Ölüm olan ve olmayan grupların ayrıntılı klinik özellikleri.

Değişkenler	Sağ (n=484)	Ölü (n=52)	p değeri
Yaş, yıl	64±11	71±10	<0.001
Cinsiyet, erkek %	74.2	65.4	0.173
Diyabet, %	20	17.3	0.638
Hipertansiyon, %	40.3	42.3	0.778
Dislipidemi, %	22.3	20	0.789
Sigara, %	42.4	32.7	0.179
Geliş kreatinin>1.5 mg/dl,%	3.3	3.8	0.837
Geçirilmiş SVO, %	1.7	5.8	0.047
Killip evresi $\geq 2$ , %	4.5	5.4	0.691
Sistolik kan basıncı, mmHg	122±17	121±15	0.798
Diyastolik kan basıncı, mmHg	76.4±10.2	75.7±8.7	0.628
Kalp hızı, atım/dakika	76.8±12	77.4±15	0.727
SV-EF	53±10	50±11	0.173
Klinik Tanı, %			
USAP	70.5	61.5	0,184
NSTEMI	29.5	38,5	
Kullandığı İlaçlar, %			
Aspirin	32.7	16.7	0.005
Klopidogrel	1.4	3.8	0.201
Beta-bloker	25	10.5	0.002
RAS blokerleri	19.8	19.2	0.917
Statin	26,9	10,5	0.001
KKB	7	9.6	0.494

(USAP: anstabil angina pektoris, NSTEMI: ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü, RAS: renin anjiyotensin aldesteron, KKB: kalsiyum kanal blokeri)

Ölüm olan ve olmayan grupların klinik özelliklerinin karşılaştırılmasında, ölen grubun cinsiyet, dm, ht, dislipidemi, sigara, kronik böbrek hastalığı, Killip >1, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp hızı, SV-EF, klopidogrel-RAS blokeri-kalsiyum kanal bloker kullanımı açısından canlı grupla arasında herhangi bir fark olmadığı, ancak ölen grubun daha yaşlı olduğu, ölen grupta daha fazla geçirilmiş SVO öyküsü, daha az Aspirin, daha az beta-bloker ve daha az statin kullanım öyküsü mevcuttu (Tablo 4).

**Tablo 5.** Ölüm olan ve olmayan grupların ayrıntılı biyokimyasal özellikleri.

Değişkenler	Sağ (n=484)	Ölü (n=52)	P değeri
Beyaz küre, 10 <sup>3</sup> /mL	8.7±2.94	10.3±4.3	0.014
Hemoglobin, g/dl	14.7±1.8	13.5±2.1	<0.001
Trombosit sayısı, 10 <sup>3</sup> mL	237±69	265±77	0,008
Bazal CK-MB, IU/L	43±55	44±34.3	0.932
Bazal troponin, mg/L	2.9±6.8	2.7±6.0	0.849
Trigliserid, mg/dL	179.9±117.8	152.4 ± 77.3	0.119
HDL-kolesterol, mg/dL	38.3±10	36.4±11	0.284
LDL-kolesterol, mg/dL	129±38	133± 32	0551
Glukoz, mg/dl	134±71	167 ±85	0.010
Kreatinin, mg/dl	1.03±0.81	1.61± 1.52	<0.001

Ölüm olan ve olmayan grupların biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılmasında, ölen grupta beyaz küre sayısı, platelet sayısı, glukoz düzeyi ve kreatinin düzeyi daha yüksek iken, hemoglobin daha düşük saptandı (Tablo 5).

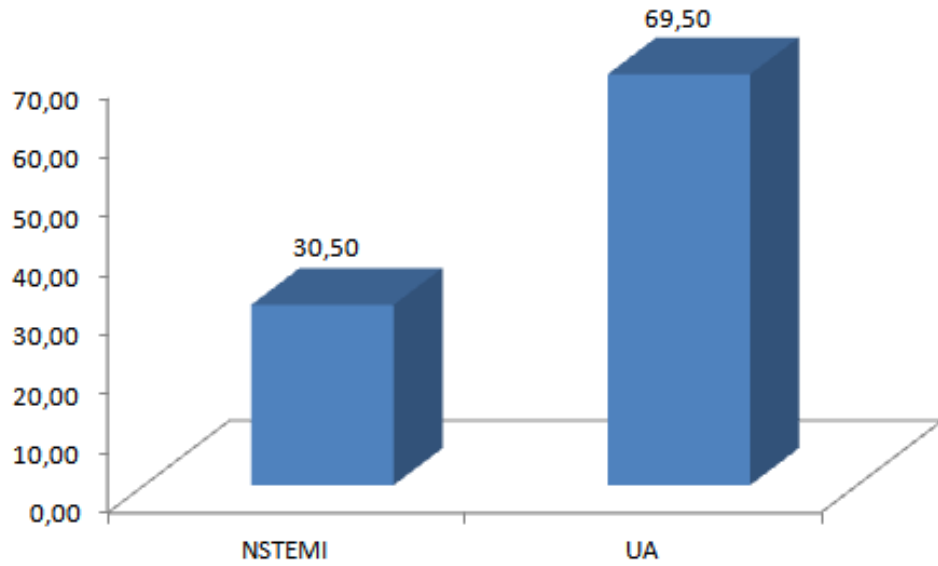
Ölüm olan ve olmayan grupların anjiyografik özelliklerinin karşılaştırılmasında, ölen grupta tüm Syntax skorlarının belirgin olarak daha yüksek olduğu, ancak diğer değişkenler için gruplar arasında fark olmadığı saptandı (Tablo 6).

Hastaların klinik prezentasyonları, %69.5'i anstabil angina (n=372) ve %30.5'i NSTEMI (n=164) şeklindeydi (Şekil 6).

**Tablo 6.** Ölüm olan ve olmayan grupların ayrıntılı anjiyografik özellikleri.

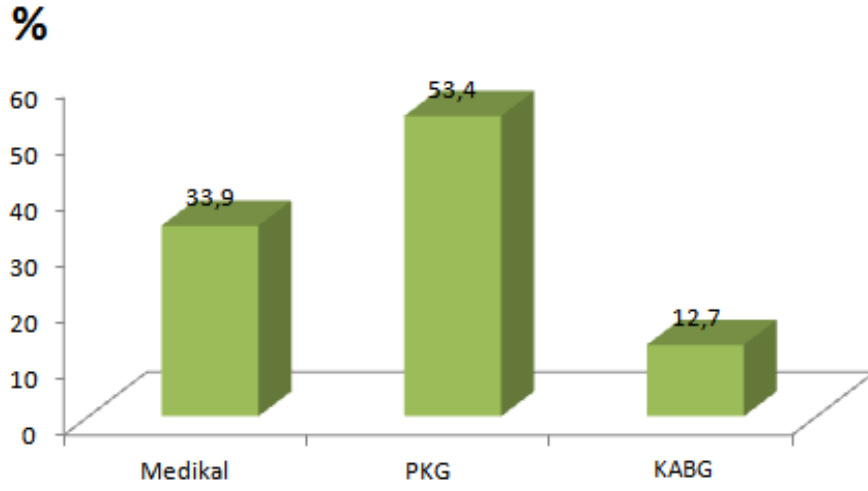
Değişkenler	Sağ (n=484)	Ölü (n=52)	P değeri
SX-1	13.2±8.7	16.3±8.7	0.014
SX-2	10.8±8.3	13.6±8.7	0.023
SX-3	11.6±8.3	14.5±8.9	0.018
SX-4	9.5±8	12±8.6	0.037
LMCA, %	3.1	5.8	0.310
Tutulan damar sayısı, %			
1 damar	37.8	26.9	0.268
2 damar	36.8	40.4	
3 damar	25.4	32.7	
Tedavi seçimi, %			
Medikal	32.9	46.2	0.109
PKG	55.2	40.4	
KABG	12	13.5	

(Sx: syntax skoru, LMCA:sol ana koroner arter, PKG:perkütan koroner girişim, KABG: koroner arter bypass greft)



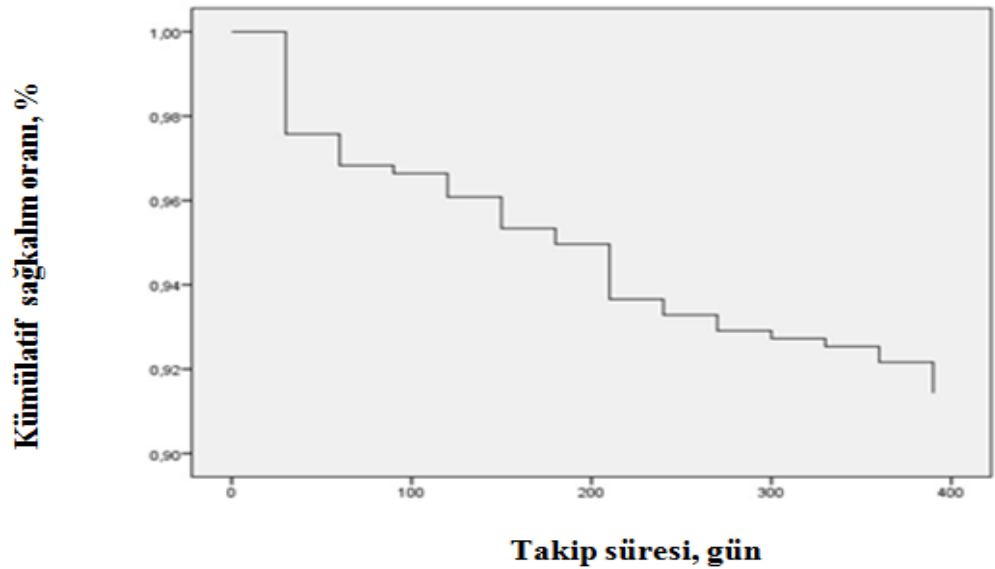
**Şekil 6.** Çalışma popülasyonunun klinik başvuru özellikleri. (NSTEMI: ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü, UA: anstabil angina pektoris)

Bu hastaların %33.9'una KABG veya PKG uygulanmadan medikal tedavi önerilerek (n=181) , %53.4'üne PKG uygulanarak (n=287) ve %12.7'sine KABG uygulanarak (n=68) taburcu edilmiştir. (Şekil 7)



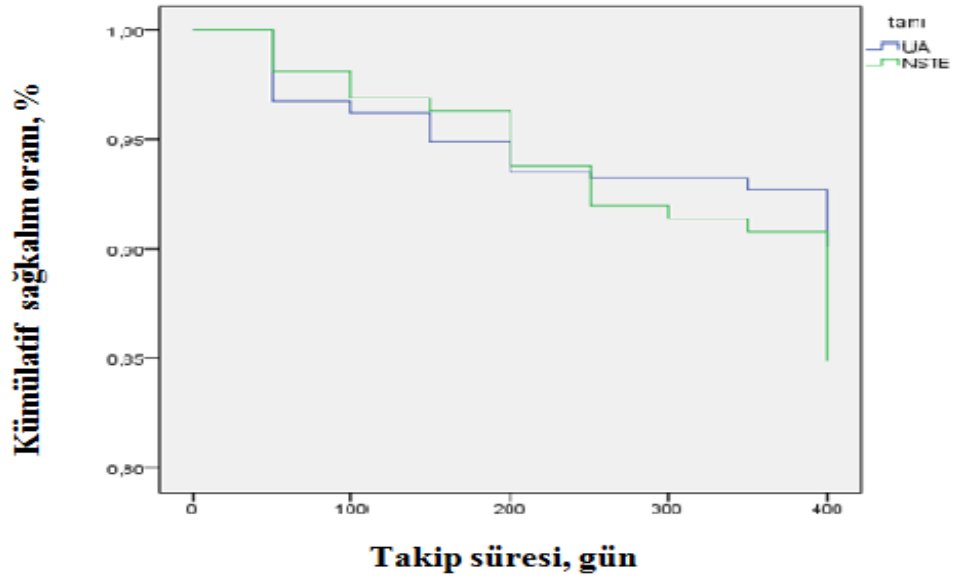
**Şekil 7.**Hastalara uygulanan tedaviler. (PKG:perkütan koroner girişim, KABG:koroner arter bypass greft)

Tüm hastalar bir yıl takip edilmiş ve 1 yılsonunda her hastanın T.C. Kimlik numarası ile Sosyal Güvenlik Kurumu Mernis Ölüm kayıtları incelenerek sağkalım belirlenmiştir. Buna göre 1. yılsonunda çalışma popülasyonundan 52 hasta ölmüştür(%9.7) (Şekil-8).

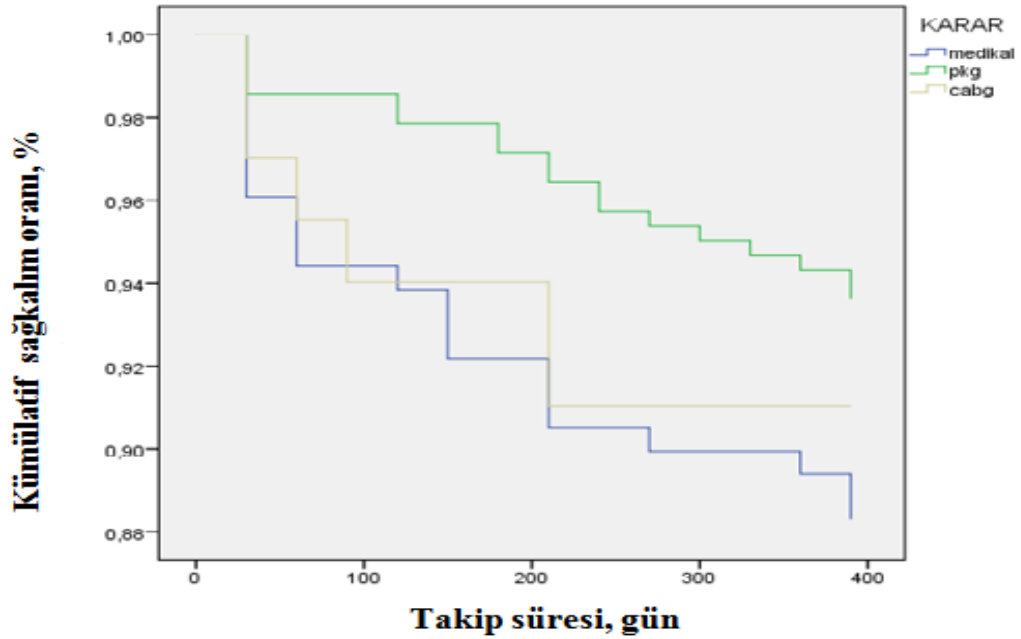


**Şekil 8.** Bir yıllık sağkalım eğrisi. (Kaplan-Meier)

Tüm ölümler klinik prezentasyon ve uygulanan tedavi yöntemine göre ayrıntılı analiz edildi. Klinik prezentasyona göre yapılan analizde, 1 yıllık takipte, USAP'ların %8.6'sı ve NSTEMI'ların %12.3'ü ölmüştür. Kaplan-Meier sağkalım analizine göre tanı grupları arasında belirgin farklılık mevcut değildir (Logrank p değeri=0.205) (Şekil-9).



**Şekil 9.** Klinik prezentasyona göre sağkalım eğrisi. (NSTEMI:ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü, UA:anstabil angina pektoris) (Kaplan-Meier)



**Şekil 10.** Tedavi seçimine göre sağkalım eğrisi. (PKG:perkütan koroner girişim, CABG:koroner arter bypass greft) (Kaplan-Meier)

Sadece tedavi seçimine göre yapılan sağkalım analizinde, Üç tedavi metodu arasında belirgin olarak fark bulunmasa da (Logrank p değeri: 0.363) PKG uygulanan grupta mortalite daha az izlenmektedir.

Ölen ve canlı gruplar arasında tek değişkenli analizde anlamlı bulunan değişkenler Cox-regresyon analizine alındı. Syntax skorları arasında anlamlı derecede otokorelasyon bulunduğundan ( $r > 0.7$ ) dolayı her bir syntax skoru için ayrı ayrı çok değişkenli analiz modelleri oluşturuldu.

**Tablo 7.** Model- 1 Cox regresyon analizi.

Değişkenler	Çok değişkenli HR, %95GA	P değeri
Yaş	1,067 (1,035-1,100)	<0,001
Beyaz küre sayısı	1,059 (0,983-1,140)	0,134
Hemoglobin düzeyi	0,951 (0,811-1,115)	0,535
Platelet sayısı	1,004 (0,998-1,008)	0,091
Kan glukozu	1,004 (1,001-1,007)	0,016
Serum kreatinin	1,340 (1,139-1,577)	<0,001
Statin kullanımı	2,979 (1,574-5,635)	0,001
Syntax-1 skoru	1,001 (0,971-1,033)	0,926

(HR: Hazard ratio GA: Güven aralığı)

Model-1' de yaş, beyaz küre sayısı, hemoglobin düzeyi, platelet sayısı, kan glukoz düzeyi, serum kreatinin düzeyi, statin kullanımı ve Syntax-1 skoru kullanılarak Cox regresyon analizi yapıldı. Buna göre yaş, kan glukoz düzeyi, serum kreatinin düzeyi, ve statin kullanımı bağımsız değişken olarak tespit edildi.

**Tablo 8.** Model- 2 Cox regresyon analizi.

Değişkenler	Çok değişkenli HR, %95GA	P değeri
Yaş	1,067 (1,036-1,099)	<0,001
Beyaz küre sayısı	1,058 (0,982-1,140)	0,138
Hemoglobin düzeyi	0,951 (0,811-1,115)	0,535
Platelet sayısı	1,004 (0,999-1,008)	0,092
Kan glukozu	1,004 (1,001-1,007)	0,015
Serum kreatinin	1,341 (1,139-1,577)	<0,001
Statin kullanımı	2,971 (1,567-5,634)	0,001
Syntax-2 skoru	1,002 (0,971-1,034)	0,901

(HR: Hazard ratio GA: Güven aralığı)

Model-2' de yaş, beyaz küre sayısı, hemoglobin düzeyi, platelet sayısı, kan glukoz düzeyi, serum kreatinin düzeyi, statin kullanımı ve Syntax-2 skoru kullanılarak Cox regresyon analizi yapıldı. Buna göre yaş, kan glukoz düzeyi, serum kreatinin düzeyi ve statin kullanımı bağımsız değişken olarak tespit edildi.

**Tablo 9.** Model- 3 Cox regresyon analizi.

<b>Değişkenler</b>	<b>Çok değişkenli HR, %95GA</b>	<b>P değeri</b>
Yaş	1,066 (1,035-1,099)	<0,001
Beyaz küre sayısı	1,058 (0,982-1,140)	0,137
Hemoglobin düzeyi	0,950 (0,810-1,114)	0,527
Platelet sayısı	1,004 (0,999-1,008)	0,094
Kan glukozu	1,004 (1,001-1,007)	0,016
Serum kreatinin	1,340 (1,139-1,577)	<0,001
Statin kullanımı	2,961 (1,569-5,588)	0,001
Syntax-3 skoru	1,004 (0,974-1,035)	0,804

(HR: Hazard ratio GA: Güven aralığı)

Model-3' de yaş, beyaz küre sayısı, hemoglobin düzeyi, platelet sayısı, kan glukoz düzeyi, serum kreatinin düzeyi, statin kullanımı ve Syntax-3 skoru kullanılarak Cox regresyon analizi yapıldı. Buna göre yaş, kan glukoz düzeyi, serum kreatinin düzeyi ve statin kullanımı bağımsız değişken olarak tespit edildi.

**Tablo 10.** Model- 4 Cox regresyon analizi

<b>Değişkenler</b>	<b>Çok değişkenli HR, %95GA</b>	<b>P değeri</b>
Yaş	1,067 (1,036-1,099)	<0,001
Beyaz küre sayısı	1,058 (0,982-1,140)	0,139
Hemoglobin düzeyi	0,951 (0,811-1,114)	0,532
Platelet sayısı	1,004 (0,999-1,008)	0,091
Kan glukozu	1,004 (1,001-1,007)	0,015
Serum kreatinin	1,341 (1,139-1,578)	<0,001
Statin kullanımı	2,970 (1,569-5,622)	0,001
Syntax-4 skoru	1,002 (0,971-1,034)	0,887

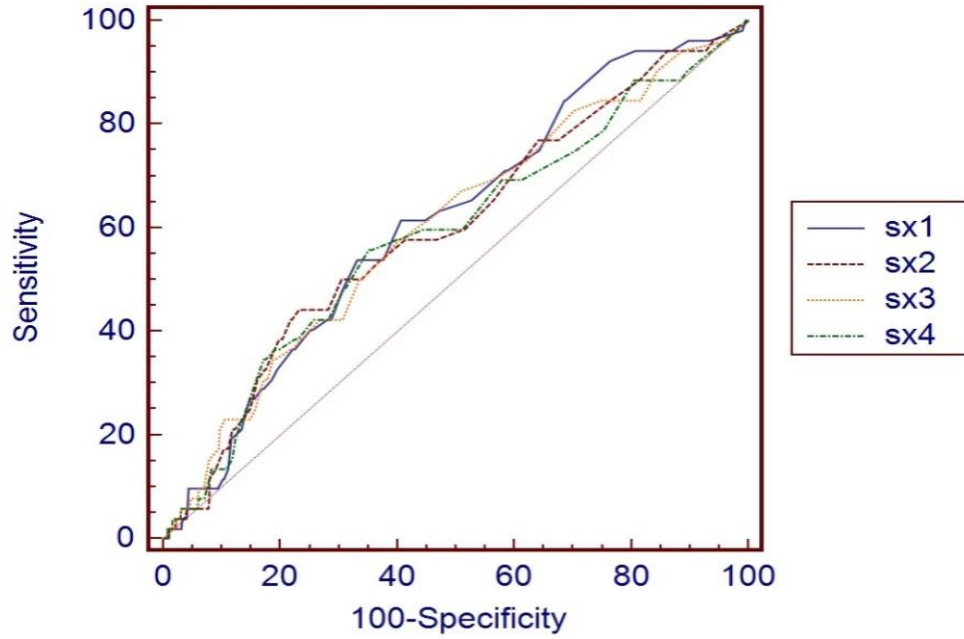
(HR: Hazard ratio GA: Güven aralığı)

Model-4' de yaş, beyaz küre sayısı, hemoglobin düzeyi, platelet sayısı, kan glukoz düzeyi, serum kreatinin düzeyi, statin kullanımı ve Syntax-4 skoru kullanılarak Cox regresyon analizi yapıldı. Buna göre yaş, kan glukoz düzeyi, serum kreatinin düzeyi ve statin kullanımı bağımsız değişken olarak tespit edildi.

**Tablo 11.** Syntax skorlarının karşılaştırılması.

Karşılaştırma	P değeri
Sx1-Sx2	0.480
Sx1-SX3	0.510
Sx1-Sx4	0.304
Sx2-Sx3	0.872
Sx2-Sx4	0.477
Sx3-Sx4	0.744

(Sx: Syntax skoru)



**Şekil 11.** Syntax skorlarının karşılaştırılması. (SX: syntax skoru)

Syntax skorları, tek değişkenli analizde ölüm ile ilişkili bulundu ancak çok değişkenli analizde ölüm ile ilişkili bulunmadı. Yapılan karşılaştırmalı ROC curve analizinde syntax skorlarının hiçbiri ölümü tahmin etmede birbirine üstün değildi.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, koroner arter hastalığı olan gruplarda ölçülen (damar çapı ve darlık derecelerine göre) dört farklı syntax skorunun ölen grupta sağ kalan gruba göre anlamlı derece yüksek olduğu, ancak bir yıllık takipte ölüm için bağımsız öngördürücü olmadıklarını ve bu dört farklı syntax skorunun birbirine üstünlüklerinin olmadığı gösterildi. Ayrıca, bu çalışmada hastaların bir yıllık takibinde yaş, statin kullanımı ve glukoz ve kreatinin değerlerinin ölüm için bağımsız öngördürücü olduğu saptandı.

### 5.1. Syntax Skorları ve Mortalite

Koroner arter hastalığının cerrahi ve perkütan olarak tedavisinde, özellikle yüksek riskli hastaların ve daha uygun olan tedavi seçiminin belirlenmesi amacıyla, ayrıca prognostik bir indeks olması nedeniyle skorlama sistemleri sıklıkla kullanılmaktadır. 2005 yılında, kompleks koroner arter hastalıklarının tedavi seçimini belirleme ve prognozunu tahmin etmek için SYNTAX (The SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery) skoru isimli bir skor geliştirilmiştir (5). SX skoru hesaplanmasında, ARTS araştırmacıları tarafından modifiye edilen Amerikan Kalp Derneği'nin koroner arteriyel ağaç sınıflandırmasını kullanmaktadır (Şekil-3).

Skor hesaplanırken, çapı en az 1.5 mm ve darlığı en az %50 olan tüm damarlar dâhil edilir. Daha sonra lezyon (kalsifik, diffüz damar hastalığı, küçük damar hastalığı, trombüslü, kronik total oklüzyon, trifurkasyon/bifurkasyon, ostiyal, uzun) ve damar özelliklerine (tortiyozite, dominans) göre de puanlandırma yapılarak global bir skor elde edilir (Tablo 2) (5,6). İlk olarak SYNTAX çalışmasında, Sx skorunun uzun dönem istenmeyen kardiyovasküler olaylar için güçlü bir prediktör olduğu tespit edildi. Bu çalışmada Sx skorunun hem sayısal hemde kategorik değerlerinin kullanılabileceği gösterildi (7,80).

Tarihsel olarak pek çok revaskülarizasyon çalışması anjiyografik darlık derecesi kullanılarak yapılmıştır. Bu çalışmaların hemen hepsinde ciddi stenoz >%70 darlık olarak alınmış ve revaskülarizasyon kararı buna göre verilmiştir (81). Yine, pek çok kılavuzda %50-70 arasında darlık derecesi olanlar ara lezyon olarak değerlendirilmekte ve ek hemodinamik görüntüleme gerekmektedir (81,82). Ancak SX skorunun

tanımlandığı ilk makalede darlık derecesi  $>50\%$  olarak alınmıştır (5). Benzer şekilde, pek çok çalışmada, önemli denebilecek damar çapı  $>2.0-2.5$  mm olarak tanımlanmıştır (83). Ancak SX skoru hesaplanmasında çapı  $>1.5$  mm olan tüm damarları dikkate alınmıştır. SX skoru hem prognostik amaçlı (KAH yaygınlığı) hemde tedavi seçeneğini belirleme amaçlı kullanılmaktadır (84). Skorlamanın yapılacağı damar çapının  $>1.5$  mm olması ve darlık derecesinin  $>50\%$  olması prognostik açıdan uygun olabilir. Ancak, skorlamaya alınacak damarın  $>1.5$  mm olması ve darlık derecesinin  $>50\%$  olması tedavi seçeneğinin belirlenmesinde bir sınırlama olabilir. Çünkü son 30 yıldır yapılan revaskülarizasyon çalışmalarının hemen hepsinde  $>2$  mm çaplı damarlarda  $>70\%$  lezyon olması durumunda ciddi kabul edilip, revaskülarize edilmiştir (81-85). En küçük stent çapının  $2.25$  mm olduğu düşünülürse, çap olarak  $1.5$  mm kestirim değerinin PKG-KABG seçimi için uygun olmadığı düşünülebilir.

Biz de, çalışmamızda dört farklı SX skoru belirleyerek (damar çapı  $>1.5$  mm veya  $>2$  mm, darlık derecesi  $>50\%$  veya  $>70\%$ 'e göre) , bu skorların 1 yıllık takipte ölüm ile ilişkisine baktık. Sonuçta tek değişkenli analizlerde her dört SX skorunun ölen hastalarda daha yüksek olduğunu gösterdik. Ayrıca, ROC curve analizinde ölümü tahmin etmede dört skorun kestirim duyarlılığı ve özgüllüğünün benzer olduğunu gösterdik. Ancak, çok değişkenli analizlerde SX skorlarının ölüm için bağımsız bir öngördürücü olmadığını tespit ettik. Buradan sonuç olarak şunu söyleyebiliriz: Tedavi seçiminin belirlenmesinde damar çapını ister  $1.5$  mm ister  $2$  mm, darlık derecesini de ister  $50\%$  ister  $70\%$  alalım, sonlanım ile ilişkisi benzer olacaktır. Ancak kestirim değerlerinin  $2$  mm ve  $70\%$  alınması girişimsel kardiyologlar için daha pratik olacaktır. Çoklu damar hastalığı ve ana koroner hastalığı olanlarda, sadece PKG, sadece KABG veya PKG'e karşı KABG' nin yapıldığı çalışmalarda genel olarak SX skoru mortalite ile ilişkili bulunmuştur (86-98). Ancak Sinning ve ark. (99) İle Gerber ve ark (100) yaptıkları çalışmalarda, PKG girişim yapılanlarda, SX skoru ile ölüm arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızın retrospektif başlayıp prospektif devam etmesi, diğer çalışmaların çoğunun randomize kontrollü çalışma olması, hasta sayımızın ve ölüm meydana gelen grubun görece olarak düşük olması ve bizim çalışmamızda sayıca fazla olan sadece tıbbi tedavi alan grubun olması sonuçlarımızın farklı çıkmasına neden olmuş olabilir.

## 5.2. Yaş, Glukoz Düzeyi, Kreatinin Düzeyi Ve Statin Kullanım Hikayesi ile Mortalite

Bizim çalışmamız, çok değişkenli analizlerde 1 yıllık takipte ileri yaş, daha önce statin kullanım hikayesinin olmaması, yüksek serum glukoz düzeyi ve yüksek serum kreatinin düzeyinin ölüm ile anlamlı bir ilişkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur.

İleri yaş, hem KAH' nın ortaya çıkması, hem artmış kardiyovasküler ölüm, hem de bilinen KAH olanlarda artmış total ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili geleneksel bir risk faktörüdür (101). Halihazırda koroner risk skorlamalarında yaşa göre klasifikasyon yapılmaktadır. Örneğin akut koroner sendromlardan sonra mortalite veya miyokard infarktüsü tahmin etmede kullanılan Grace risk skorlamasında (102) hasta skorlamaya göre 30-39 yaş grubunda olduğunda risk skoru % 7,5 saptanırken, aynı hastayaşı 70 olarak alındığında risk skoru % 15 tespit edilmektedir. Bu da ileri yaşla koroner olay insidansını arttığını göstermektedir. Biz de çalışmamızda artmış yaşın, daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu tespit ettik.

Daha önceden bilinen KAH olmayanlarda, statinler ile yapılan primer koruma çalışmaları, statinlerin hem total hemde kardiyovasküler mortaliteyi belirgin olarak azalttığını göstermiştir (101) , (primer koruma çalışmaları: WOSCOP, AFCAPS, HPS, ALLHAT LLT, PROSPER, ALERT, ASCOT LLA, ALLIANCE, MEGA, JUPITER). Benzer bulgular daha önce bilinen KAH olanlarda elde edilmiştir (101) , (sekonder koruma çalışmaları: 4S, CARE, Post-KABG, LIPID, GISSI, HPS, GREACE, LIPS, A-to-Z, PROVE-IT, TNT, IDEAL, SPARCL, SEARCH).

Aterosklerozun başlangıcı, ilerlemesi ve plak rüptürü ile sonlanmasının altında yatan temel mekanizmalar günümüzde açık bir şekilde bilinmektedir. Sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi birtakım risk faktörleri endotel yapısını bozarak inflamatuvar bir yanıtı aktive ederler. Endotelden salınan adhezyon molekülleri, sitokinler ve büyüme faktörleri okside LDL ile yüklü monositlerin bölgeye gelerek subendotelyal bölgede depolanmasını sağlarlar (103). Risk faktörlerinin sebat etmesi durumunda plaktaki inflamasyon devam eder ve subendotelyal birikim giderek artar. İntimada biriken LDL kolesterol inflamatuvar yanıtı artırır.

Klinik çalışmalarla özellikle düşük yoğunluklu lipoprotein(LDL) kolesterol düzeyinin düşürülmesinin kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığı

gösterilmiştir (104). Statinler, kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı bir basamak olan 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA) redüktaz enzimini inhibe ederek LDL düzeyini düşürürler (105).

Statinlerin kolesterol düzeyinde sağladıkları düşüşten kaynaklanmayan yararlı etkilerine pleiotropik etkiler denir (106). Statinler gerek lipid düşürücü etkileri, gerekpleiotropik etkileri ile plak stabilizasyonuna önemli katkıda bulunurlar. Statin pleiotropik olarakayrıca antiinflamatuvar, antioksidan, antiaritmik, endotel fonksiyonlarınıiyileştirici, anjiyogenez ve kardiyak remodellingi düzenleyici etkilere de sahiptir. Statinler ile yapılan çalışmalarda, plağınıçeriğinin daha stabil hale geldiği ve kardiyovaskülerolayların azaldığı farklı hasta gruplarında gösterilmiştir.

Hipergliseminin kardiyovasküler hastalıklarda risk arttırmadakipatobiyolojik rolü halen tam anlaşılmamıştır. Fakat tip 1 DM ve tip 2 DM ‘ de (ikisinde de patofizyolojik olarak hiperglisemi mevcut) hiperglisemi direkt olarak ateroskleroz gelişimini, ilerlemesini ve kararsızlığını artırmaktadır. Hiperglisemiye bağlı olarak meydana gelen artmış glikasyon, yıkım ürünleri, artan serbest yağ asitleri ve artmış sistemik inflamasyon sonucunda endotelial disfonksiyon gelişmektedir. Endotelial disfonksiyon sonucunda anormal nitrik oksit biyolojisi, artmış endotelin, anjiyotensinve azalmış prostasiklin düzeyigözlenmekte vebunların sonucunda anormal kan akımı oluşmaktadır. Akut koroner sendromlu hastalarda endotelial disfonksiyonu göstergesi olan özellikle perkütan koroner girişimlerden sonra görülenakımsızlık fenomeni (no-reflow) diyabet veya hiperglisemi varlığında daha çok görülmektedir. Hiperglisemi miyokardiyal hasarı arttırmakta ve sonuç olarak geniş infarktlar, artmış aritmiler ve kötüleşmiş sistolik fonksiyon gözlenmektedir (107).

İspat edildiği üzere diyabetes mellitus koroner arter hastalığı için risk faktörüdür ve diyabetik koroner arter hastalarında daha çokaterosklerotik lezyonlar ve kardiyovasküler olaylar gözlenmektedir (108). Ve yapılan çalışmalarda yüksek glukozve HbA1C düzeyleri ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki kanıtlanmıştır (109). Diyabetes mellitus koroner arter hastalığında mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır. Diyabetin çok iyi tanımlanmış olan nefropati, retinopati gibi mikrovasküler komplikasyonlarına ek olarak koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve karotis hastalıkları gibi makrovasküler komplikasyonları özellikle Tip 2

diyabetli hastalarda sık gözlenmektedir. Diyabetes mellitus ayrıca akut koroner sendromlu hastalarda erken ve geç sonlanımları kötüleştirmektedir (111).SHOCK çalışmasında (kardiyojenik şoktaki miyokard infarktüsülü hastaların revaskülarizasyon çalışmasında) diyabetik hastalarda ölüm açısından rölatif risk diyabetik olmayanlarla karşılaştırıldığında diyabetiklerde 1,36saptanmıştı (112). Biz de çalışmamızda yüksek glukoz düzeylerinin daha fazla mortalite ile ilişkili olduğunu saptadık.

Kreatinin klirens testi renal hastalıkların ilerlemesinin takibinde kullanılmaktadır. Renal disfonksiyondan genellikle serum kreatinin değerinin normal değerinin üst sınırından yüksek olduğunda akla gelmektedir (112). Renal disfonksiyon sistemik inflamatuvar bir durum olup; yüksek oranda plak rüptürü ve artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir.

Renal disfonksiyonlu hastalarda kötü kardiyovasküler sonlanım altında dört sebep yatabilir (113).

1-Kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek hastalığına eşlik eden artmış hastalıklar (çoğunlukla diyabetes mellitus ve kalp yetersizliği)

2-Terapatik nihilizm: Beattie ve ark. (114) , tarafından yapılan bir çalışmada hastaların klinik karakteristikleri aynı olmasına karşın (klinik tanıları, yaş, dm, kalp yetmezliği) aldıkları tedavi şekiller farklı idi ve kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetersizliği hastalarında kötü sonlanım ile ilişkili idi. Bu da terapatik yokluk ile nitelendirilmektedir.

3-Alınan ilaçlara bağlı toksisite: Renal disfonksiyonlu hastalar bazı ilaçları alma açısından normal popülasyona göre daha çok kontrendikasyon içermektedir.

4-Sonlanımı kötüleştiren spesifik biyolojik ve patofizyolojik faktörler: Kronik böbrek hastalarında lipoprotein lipaz aktivesinde azalma ve HDL kolesterolde azalma ve artmış LDL kolesterol ve trigliserid düzeyine bağlı olarak hızlanmış ateroskleroz mevcuttur. Homosistein ve diğer tiollerin düzeyi eGFR 60 mL/dakika/1.73 m<sup>2</sup> nin altına düştüğünde artar ve LDL kolesterolünün oksidasyonunu arttırıp, aterosklerotik lezyonların progsyonunu hızlandırmaktadır. Sempatik sinir sisteminin kronik aktivasyonu ve endotelin, nitrik oksit arasındaki dengesizlik sonucunda hipertansiyon

kötüleşmekte ve intravasküler duvar stresini artırıp kardiyovasküler olay insidansını arttırmaktadır (113).

Koroner yoğun bakım hastalarına yapılan retrospektif çalışmalarda renal disfonksiyon uzun dönem mortalite açısından en önemli prognostik faktör olarak saptanmıştır. Ayrıca AMI geçirmiş olan hastalar retrospektif olarak taranıp yapılan çalışmalarda renal disfonksiyon ölüm için bağımsız bir prediktör olarak tespit edilmiştir (108). Biz de çalışmamızda kreatinin yüksekliğini ölüm için bağımsız bir prediktör olarak saptadık.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmanın bulgularını aşağıdaki gibi özetleyebiliriz:

1. Farklı damar çapları (1,5mm ve üzeri ile 2 mm ve üzeri) ve darlık dereceleri (%50 ve üzeri ile %70 ve üzeri) kullanılarak hesaplanan dört farklı Syntax skoru ölen grupta sağ kalan gruba göre daha yüksek olarak bulundu.
2. “ROC curve analizi”nde ölümü tahmin etmede bu dört skorun kestirim duyarlılığı ve özgüllüğünün benzer olduğu; ancak, çok değişkenli analizlerde Syntax skorlarının ölüm için bağımsız bir öngördürücü olmadığı görülmüştür.
3. Çok değişkenli analizlerde ileri yaş, yüksek kan glukoz düzeyi, yüksek serum kreatinin düzeyi ve daha az statin kullanım öyküsü ölüm ile bağımsız ilişkili idi.

Sonuç olarak;

Koroner arter çapı  $>1,5$  mm ve darlık derecesi  $>50$  kullanılarak hesaplanan klasik Syntax skoru yerine koroner arter çapı  $>1,5$  mm ve darlık derecesi  $>70$ , koroner arter çapı  $>2$  mm ve darlık derecesi  $>50$  veya koroner arter çapı  $>2$  mm ve darlık derecesi  $>70$  kullanılarak hesaplanan Syntax skorları kullanılabilir. Böylece, klinik uygulamada, klasik Syntax skoru yerine koroner arter çapının 2 mm ve üzeri, darlık derecesinin de  $>70$  ve üzeri alınması daha pratik bir yaklaşım olabilir.

**KAYNAKLAR**

1. World Health Report 2002:Reducing riske, promoting healthy life. Geneve, World Health organisation,2002
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997;349:1498–1504.
3. Scanlon P,Faxon D,Audet A,et al: ACC/AHA guidelines for coronary angiography. J Am Coll Cardiol 33:1756,1999.
4. Wrigt R,Monnahan R,Kopecky S,et al: Cardiac catheterziation reduces resource utilization in patients with chronic chest pain. Catheter Cardiovasc İnterv 49:363,2000
5. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention 2005;1 (2) :219-27.
6. SYNTAX working-group. SYNTAX score calculator: Available at: [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com). Accessed date at September 2012.
7. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med 2009;360 (10) :961-72.
8. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. Circulation 1991, 83:356-62.
9. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, ve ark. On yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. Türk Kardiyol Dern Ars 2001, 29:8-19.
10. Onat A (Editör). Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. İçinde: TEKHARF. İstanbul: Orhan Matbaacılık; 2000: 16-23.
11. Falk E, Fuster V. Atherogenesis and its Determinants. In: Hurst's The Heart. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA (eds) , 10th edition. USA: International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2001: 1065-93.

12. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999, 340:115-26.
13. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (second of two parts). *N Engl J Med* 1976, 295:420-5.
14. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989, 320:915-24.
15. Crawford MH, DiMarco JP. Crawford Kardiyoloji vol. 1, 1.baskı. Çeviri editörü Turkes U, İstanbul: And Yayıncılık; 2003.
16. Nagai M, Kamide K, Rakugi H et al. Role of endothelin-1 induced by insulin in the regulation of vascular cell growth. *Am J Hypertens* 2003, 16:223-8.
17. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis--an update. *N Engl J Med* 1986, 314:488-500.
18. Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits. II. Selective retention of LDL vs. selective increases in LDL permeability in susceptible sites of arteries. *Arteriosclerosis* 1989, 9:908-18.
19. Sainani GS, Maru VG, Mehra AP. Role of endothelin-1 in genesis of coronary artery disease. *Indian Heart J* 2005, 57:121-7.
20. Libby P. Atheroma: more than mush. *Lancet* 1996, 348 Suppl 1:s4-7.
21. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995, 91:2844-850.
22. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995, 92:657-71.
23. Navab M, Berliner JA, Watson AD et al. The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak. A review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996, 16:831-42.
24. Young IS, McEneny J. Lipoprotein oxidation and atherosclerosis. *Biochem Soc Trans* 2001, 29:358-62.

25. Weinbrenner T, Cladellas M, Isabel Covas M et al. High oxidative stress in patients with stable coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2003, 168:99-106.
26. Ndrepepa G, Braun S, von Beckerath N et al. Oxidized low density lipoproteins, statin therapy and severity of coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2005, 360:178-86.
27. Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. *J Biol Chem* 1997, 272:20963-6.
28. Krieger M, Acton S, Ashkenas J et al. Molecular flypaper, host defense, and atherosclerosis. Structure, binding properties, and functions of macrophage scavenger receptors. *J Biol Chem* 1993, 268:4569-72
29. Demirciođlu C., Yazıcıoğlu N.: Koroner kalp hastalıkları. Ed.: Öbek A. İç Hastalıkları 1990; 3:282-288
30. Dörtlemez Ö.: Akut miyokard infarktüsü risk faktörleri, etyopatogenez, epidemiyoloji. *Kardiyoloji günleri 5. Eğitim toplantısı der.* 1997; 4-18.
31. Dörtlemez H.: Koroner arter hastalıkları etyoloji ve klinik. *Kardiyoloji günleri 4. eğitim toplantısı der.* 1997; 5-10
32. Genest J.J., Jenner J.L., McNamara J.R.: Prevalance of lipoprotein (a) , Lp (a) excess in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67:1039-1145.
33. Wilhelmsson C, Elmfeldt D, Elmfeldt D, Tibblin G, Wilhelmsen L. Smoking and myocardial infarction *Lancet* 1975;1:415-9.
34. Kannel WP: Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996;275:1571-6.
35. Beller GA. Non-invasive Diagnosis of Ischemic Heart Disease. Crawford MH, DiMarco JP (eds) : *Cardiology*. 1st edition. Mosby International Ltd. England, 2003.
36. Guzelsoy D, Yiđit Z. Koroner arter hastalığı tanısında nukleer kardiyoloji yöntemlerinin yeri. *Turkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi* 2003;Cilt 16:Sayı1.

37. Popma JJ, Bittl J. Coronary Angiography and Intravascular Ultrasonography. In Heart Disease. Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds) : 6th edition. W.B. Saunders Company, USA, 2001
38. Ertaş Fatih Sinan, Oral Derviş. Koroner Anjiyografi in Kardiyoloji, Candan İsfendiyar, Oral Derviş (eds). Antıp, Ankara 2002.
39. Waller Bruce F. Nonatherosclerotic Coronary Heart Disease. In The Heart. Valentin Fuster, R Wayne Alexander, Robert A Rourke (eds) 11. ed, pp:1175-81, 2004.
40. Yılmaz E, Meric M. Anjiokardiyografi. In Türkiye Klinikleri Kardiyoloji derg (Journal Int Med Scien). Kalp görüntüleme yöntemleri özel sayısı, cilt 1; sayı 42: sayfa:1-13, 2005.
41. Popma J Jeffery. Coronary Angiography and Intravascular Ultrasound Imaging. In Braunwald Heart Disease, Zipes, Libby, Bonow (eds) , 7th. Ed, pp: 440-41, 2005.
42. Seshadri Niranjana, Bhatt Deepak. Left Heart Catheterization. In Manuel of Cardiovacular Medicine. Topol Eric J, Griffin Brian P. Second ed, pp: 738-763, 2004.
43. Berger Peter B. Diagnostic Coronary Angiography and Ventriculography. In Mayo Clinic Cardiology Review. Murphy Joseph G (eds). Second ed, page: 871-880, 2000.
44. Ata Necmi. Koroner anjiyografi özel sayısı. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Derg (Journal Int Med Scien) , cilt 3; sayı 42: sayfa: 1-85, 2007.
45. Maseri A. Ischemic Heart Disease. New York: Churchill Livingstone; 1995.
46. Maseri A. From syndromes to specific disease mechanisms: the search for the causes of myocardial infarction. Ital Heart J 2000;1:20.
47. Shah AM, Mebazaa A, Yang ZK, et al. Inhibition of myocardial crossbridge cycling by hypoxic endothelial cells: a potential mechanism for matching oxygen supply and demand. Circ Res 1997;80:688.
48. Ehlers FA, Goldberger JJ. Cellular and pathophysiological mechanism ventricular arrhythmias in acute ischemia and infarction. Pace 1997;20:967.

49. Tomai F, Crea F, Chiariello L, et al. Ischemic preconditioning in humans: Models, mediators and clinical relevance. *Circulation* 1999;100:559
50. Heberdan W. Some account of a disorder of the breast. *Med Trans R Coll Phys* 1772;2:59
51. Thadani U. Medical therapy of stable angina pectoris. *Cardiol Clin* 1991;9:73-88
52. Thadani U, Crohan A. Chronic stable angina pectoris: strategies for effective drug therapy. *Postgrad Med* 1995;98:175-88.
53. Braunwald E, Sobel B. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 1988:1191-221.
54. Werns SW, Walton JA, Hsia HH, et al. Evidence of endothelial dysfunction in angiographically normal coronary arteries of patients with coronary artery disease. *Circulation* 1989;79:287-91
55. Thadani U, Olson EG, Hamilton SF. Pathophysiology of myocardial ischemia. In: Abrams J, Pepine CE, Thadani U eds. *Medical therapy of ischemic heart disease. Nitrates, beta-blockers and calcium antagonists*. Boston: Little Brown; 1992:1-36.
56. Asirvatham S, Sebastian C, Thadani U. Choosing the most appropriate treatment for stable angina: safety considerations. *Drug Saf* 1998;19:23-44.
57. Thadani U. Management of stable angina pectoris. *Prog Cardiovasc Dis* 1999;14:349-58.
58. Doucet S, Malekianpour M, Theroux P, et al. Randomized trial comparing intravenous nitroglycerin and heparin for treatment of unstable angina secondary to restenosis after coronary artery angioplasty. *Circulation* 2000;101:955-961.
59. Waters DD, Walling A, Roy D. Previous coronary artery bypass grafting as an adverse prognostic factor in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1986;58:465-469.
60. Chen L, Theroux P, Lesperance J, et al. Angiographic features of vein grafts versus ungrafted coronary arteries in patients with unstable angina and previous bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1493-1499.

61. Gazes PC, Mobley EM, Faris HM, et al. preinfarctional (unstable) angina- a prospective study- ten year follow-up. *Circulation* 1973;48:331-337.
62. Rizik DG, Healy S, Margulis A, et al. A new classification for hospital prognosis of unstable angina. *Am J Cardiol* 1995;75:993-997.
63. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation* 1989;80:410-414.
64. Ahmed WH, Bittl JA, Braunwald E. Relation between clinical presentation and angiographic findings in unstable angina pectoris and comparison with that in stable angina. *Am j cardiol* 1993;72:544-550.
65. Van Miltenburg Van Zijl AJM, Simoons ML, Veerhoek RJ, Possyt PMM. Incidence and follow-up of Braunwald subgroups in unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1286-1292.
66. Lindenfeld J, Morrison DA. Toward a stable clinical classification of unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1293-1294.
67. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, et al. diagnosis and managing unstable angina. *Circulation* 1994; 90:613-622.
68. Davies MJ, Treasure T, Richardson PD. The pathogenesis of spontaneous arterial dissection. *Heart* 1996;75:434-435.
69. Moreno PR, Bernardi VH, Lopez-Cuellar J, et al. Macrophages, smooth muscle cell, and tissue factor in unstable angina: implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. *Circulation* 1996;94:3090-3097.
70. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: implications for plaque rupture. *Circulation* 1994;90:775-778.
71. Libby P. Molecular basis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995;91:2844-2850.
72. Reimmer KA, Jennings RB. The ‘‘wavefront phenomenon’’ of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size and the collateral flow. *Lab Invest* 1979;40:633-644.
73. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-671.

74. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 1992;326:242-250, 210-318
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, et al. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000;49:274-83.
79. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *Eurointervention*. 2009;5 (1) :50-56.)
80. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr, Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013 Feb 23;381 (9867) :629-38. doi: 10.1016/S0140-6736 (13) 60141-5.
81. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):2550-2583. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.006

82. Catheter Cardiovasc Interv. 2014 Mar 1;83 (4) :509-18. doi: 10.1002/ccd.25222. Epub 2013 Nov 13. Expert consensus statement on the use of fractional flow reserve, intravascular ultrasound, and optical coherence tomography: a consensus statement of the society of cardiovascular angiography and interventions.
83. Hildick-Smith D<sup>1</sup>, Lassen JF, Albiero R, Lefevre T, Darremont O, Pan M, Ferenc M, Stankovic G, Louvard Y; European Bifurcation Club. EuroIntervention. 2010 May;6 (1) :34-8. doi: 10.4244/. Consensus from the 5th European Bifurcation Club meeting.
84. Yadav M<sup>1</sup>, Palmerini T, Caixeta A, Madhavan MV, Sanidas E, Kirtane AJ, Stone GW, G n reux P. Prediction of coronary risk by SYNTAX and derived scores: synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery. J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 1;62 (14) :1219-30. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.047. Epub 2013 Aug 7.
85. 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) Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) ‡European Heart Journal (2010) 31, 2501–2555doi:10.1093/eurheartj/ehq277
86. Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia HM, Giris C, Wykrzykowska J, Dawkins KD, et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX Score. Circ Cardiovasc Interv 2010;3 (4) :317-26.
87. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stahle E, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. Eur Heart J 2011.
88. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, 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 (24) :2645-53.
89. Capodanno D, Di Salvo ME, Cincotta G, Miano M, Tamburino C. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2 (4) :302-8.
  90. Capodanno D, Capranzano P, Di Salvo ME, Caggegi A, Tomasello D, Cincotta G, et al. Usefulness of SYNTAX score to select patients with left main coronary artery disease to be treated with coronary artery bypass graft. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2 (8) :731-8.
  91. Kim YH, Park DW, Kim WJ, Lee JY, Yun SC, Kang SJ, et al. Validation of SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score for prediction of outcomes after unprotected left main coronary revascularization. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3 (6) :612-23.
  92. Onuma Y, Girasis C, Piazza N, Garcia-Garcia HM, Kukreja N, Garg S, et al. Long-term clinical results following stenting of the left main stem: insights from RESEARCH (Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital) and T-SEARCH (Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital) Registries. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3 (6) :584-94.
  93. Birim O, van Gameren M, Bogers AJ, Serruys PW, Mohr FW, Kappetein AP. Complexity of coronary vasculature predicts outcome of surgery for left main disease. *Ann Thorac Surg* 2009;87 (4) :1097-104; discussion 1104-5.
  94. Shiomi H, Morimoto T, Hayano M, Furukawa Y, Nakagawa Y, Tazaki J, et al. Comparison of Long-Term Outcome After Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Unprotected Left Main Coronary Artery Disease (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol* 2012.
  95. Zhao C, Wang X, Wu X, Cui L. Early and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary disease with drug-eluting

- stents in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Can J Cardiol* 2011;27 (6) :743-8.
96. Chakravarty T, Buch MH, Naik H, White AJ, Doctor N, Schapira J, et al. Predictive accuracy of SYNTAX score for predicting long-term outcomes of unprotected left main coronary artery revascularization. *Am J Cardiol* 2011;107 (3) :360-6.
  97. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, Vaina S, Morel MA, van den Brand MJ, et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007;99 (8) :1072-81.
  98. Lemesle G, Bonello L, de Labriolle A, Steinberg DH, Roy P, Pinto Slottow TL, et al. Prognostic value of the Syntax score in patients undergoing coronary artery bypass grafting for three-vessel coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73 (5) :612-7.
  99. Sinning JM, Stoffel V, Grube E, Nickenig G, Werner N. Combination of angiographic and clinical characteristics for the prediction of clinical outcomes in patients undergoing unprotected left main coronary artery stenting. *Clin Res Cardiol* 2012;101 (6) :477-85.
  100. Gerber RT, Ielasi A, Al-Lamee R, Latib A, Airolidi F, Ferraro M, et al. Long-term follow-up of multivessel percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for de novo lesions with correlation to the SYNTAX score. *Cardiovasc Revasc Med* 2011;12 (4) :220-7. 10
  101. Risk Markers for Atherothrombotic Disease, Braunwald's heart disease 9th edition.
  102. Grace risk score calculator (Global Registry of Acute Coronary Events)
  103. Eriksson EE, Xie X, Werr J, Thoren P, Lindbom L. Importance of primary capture and L-selectin-independent secondary capture in leukocyte accumulation in inflammation and atherosclerosis in vivo. *J Exp Med* 2001;194:205-18.
  104. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, Raichlen JS, Uno K, Borgman M, Wolski K, Nissen SE. Effect of two intensive

- statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med*. 2011 Dec 1;365 (22) :2078-87. doi: 10.1056/NEJMoa1110874. Epub 2011 Nov 15.
105. Istvan E. Statin inhibition of HMG-CoA reductase: a 3-dimensional view. *Atheroscler Suppl* 2003;4:3-8.
  106. Jain MK, Ridker PM. Anti-inflammatory effects of statins: clinical evidence and basic mechanisms. *Nat Rev Drug Discov* 2005;4:977–87.
  107. Coronary Heart Disease in the Patient with Diabetes, Braunwald's heart disease 9th edition.
  108. Beckman JA, Creager MA, Libby P: Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002, 287:2570–2581.
  109. Prince CT, Becker DJ, Costacou T, Miller RG, Orchard TJ: Changes in glycaemic control and risk of coronary artery disease in type 1 diabetes mellitus: findings from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study (EDC). *Diabetologia* 2007,50:2280–2288.
  - 110-De Simone G<sup>1</sup>, Devereux RB, Chinali M, Best LG, Lee ET, Galloway JM, Resnick HE; Strong Heart Study Investigators Prognostic impact of metabolic syndrome by different definitions in a population with high prevalence of obesity and diabetes: the Strong Heart Study. *Diabetes Care*. 2007 Jul;30 (7) :1851-6. Epub 2007 Apr 17.
  111. Shindler DM<sup>1</sup>, Palmeri ST, Antonelli TA, Sleeper LA, Boland J, Coker TP, Hochman JS. Diabetes mellitus in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36 (3 Suppl A) :1097-103.
  112. Edmund L, David J. Kidney function tests. In: Carl AB, Edward R, David E, editors. *Tietz Textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4th ed. New Delhi: Elsevier Inc; 2006. pp. 797–808.
  113. Renal Dysfunction as a Prognostic Factor, in acute coronary syndrome Braunwald's heart disease 9th edition.

114. Beattie JN, Soman SS, Sandberg KR, et al: Determinants of mortality after myocardial infarction in patients with advanced renal dysfunction. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:1191.

**T.C**  
**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER SYNTAX SKORUNUN FARKLI DAMAR ÇAPLARINA VE DARLIK**  
**DERECELERİNE GÖRE YENİDEN HESAPLANMASI**  
**VE**  
**KARDİYOVASKÜLER OLAYLAR İLE İLİŞKİSİ**

Uzmanlık Eğitimine Başladığı Tarihi : 04.01.2010

Uzmanlık Eğitimini Bitirdiği Tarihi : 24.06.2014

Uzmanlık Sınav Tarihi : 24.06.2014

Tez Danışmanı

: Prof. Dr.Mahmut AÇIKEL

Jüri Üyesi

: Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK

Jüri Üyesi

: Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU

Jüri Üyesi


: Prof. Dr.Mahmut AÇIKEL

Jüri Üyesi

: Prof. Dr.Serdar SEVİMLİ

Jüri Üyesi

: Yrd.Doç.Dr.Ziya ŞİMŞEK

  
Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK

Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

**HAZİRAN 2014**  
**ERZURUM**