

Yüksek Syntax Skoruna Sahip Kronik Koroner Sendromlu Olgularda Cerrahi, Perkütan Müdahale ve Medikal Tedavi

Surgery, Percutaneous Intervention, and Medical Treatment in Cases with Chronic Coronary Syndrome with High Syntax Scores

¹Kamal Isgandarow, ²Kadir Uğur Mert

¹Özel Eskişehir Anadolu Hastanesi,
Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

Özet

Yüksek SYNTAX skorlu olgulara genellikle cerrahi revaskülarizasyon önerilmektedir ve cerrahi riski yüksek olgularda güvenilir bir "B planı"nın olması girişimsel kardiologların en büyük arzusudur. Bu sebeple çalışmamızda kronik koroner sendrom (KKS)'lu SYNTAX skoru ≥ 33 olan olgularda tek başına medikal tedavi(MT), cerrahi-medikal tedavi(CABG) ve perkütan-medikal tedavi(PCI) kollarını karşılaştırmayı amaçladık. Gözlemsel kayıt çalışmamıza KKS'li çok damar hastası ve SYNTAX skoru ≥ 33 olan olgular dahil edildi. Her üç tedavi kolundaki olguların hem kısa (30 günlük) hem de uzun dönem sonuçlarını değerlendirildi. Birincil sonuç noktası kardiyak ve tüm nedenlere bağlı mortalite iken, ikincil sonuç noktası akut miyokart infarktüsü (AMI), ilave revaskülarizasyon, serebrovasküler olay (SVO) olarak belirlendi. 33 hasta MT, 24 hasta PCI, 79 hasta ise CABG kolunda istatistiksel analize dahil edildi. Ortalama takip süresi $48,25 \pm 26,37$ ay olarak saptandı. Uzun dönemde CABG kardiyak ve tüm nedenlere bağlı ölüm açısından MT ve PCI kollarına üstün olduğu görüldü (sırasıyla CABG vs MT $p=0,001$, CABG vs PCI $p=0,001$; CABG vs MT $p=0,002$, CABG vs PCI $p=0,002$). Bu bağlamda MT ve PCI kolları arasında fark görülmedi (sırasıyla $p=0,085$, $p=0,065$). AMI ve SVO sonuç noktalarında da CABG kolunun superior olduğu saptandı (sırasıyla CABG vs MT $p<0,001$, CABG vs PCI $p<0,001$; CABG vs MT $p=0,04$, CABG vs PCI $p=0,015$). CABG kolu ilave revaskülarizasyon açısından da PCI'ye üstün bulundu ($p<0,001$). AMI MT'de PCI koluna göre daha fazla görülürken ($p=0,025$), SVO açısından iki kol arasında fark görülmedi ($p=0,65$) daha fazla ilave revaskülarizasyon açısından da yine CABG daha üstün olarak görüldü (CABG vs PCI $p<0,001$) KKS'li SYNTAX skoru ≥ 33 olan olgularda CABG, tek başına MT ve everolimus kaplı stentlerle yapılan PCI'ye göre uzun dönemde kardiyak ölüm, tüm nedenlere bağlı ölüm, AMI ve SVO açısından daha üstündür.

Anahtar Kelimeler: Koroner bypass, Everolimus, Perkütan koroner müdahale, SYNTAX skoru, çok damar hastalığı.

Abstract

Generally, surgical revascularization recommended for patients who have high SYNTAX scores, but it is the greatest desire of invasive cardiologists to have a reliable "Plan B" in cases with high surgery risk. For this reason, the purpose of the present study was to compare medical treatment alone, surgical-medical treatment, and percutaneous-medical treatment options in CCS cases with a SYNTAX score of ≥ 33 . In an observational registry study, we included patients with multivessel disease and SYNTAX score of ≥ 33 . Both short (30-day) and long-term outcomes of subjects in all three treatment arms were evaluated. The primary outcome was all-cause and cardiac mortality. Myocardial infarction, revascularization, and stroke constituted our secondary outcomes. 33 patients in the MT arm, 24 in the PCI arm, and 79 in the CABG arm were included in the analyses. Mean follow-up was 48.25 ± 26.37 months. CABG arm was superior to both arms in terms of cardiac death (CABG vs MT $p=0.001$, CABG vs PCI $p=0.001$) and PCI and MT did were similar ($p=0.085$), CABG was superior in all-cause death (CABG vs MT $p=0.002$, CABG vs PCI $p=0.002$) again no statistical differences were detected between MT and PCI arms ($p=0.065$) in long term follow-up. In terms of acute myocardial infarction (AMI) (CABG vs MT $p<0.001$, CABG vs PCI $p<0.001$), cerebrovascular event (CVE) (CABG vs MT $p=0.04$, CABG vs PCI $p=0.015$), additional revascularization CABG was superior side again (CABG vs PCI $p<0.001$). AMI was higher in MT group compare to PCI ($p=0.025$). CVE were similar in MT and PCI groups ($p=0.65$). In cases with CCS and ≥ 33 SYNTAX score, CABG is superior to MT alone and PCI which is performed with everolimus-eluting stents in terms of cardiac death, all-cause mortality, AMI and CVE in long term follow-up.

Keywords: Coronary artery bypass, Everolimus, Percutaneous coronary intervention, SYNTAX score, Multivessel disease

Correspondence:
Kamal ISGANDAROW
Özel Eskişehir Anadolu Hastanesi,
Eskişehir, Türkiye
e-mail: kemalazeri@hotmail.com

Received 27.09.2021 Accepted 03.11.2021 Online published 04.11.2021

1. Giriş

Günümüzde kronik koroner sendrom (KKS) tedavisinde optimal-medikal, perkütan ve cerrahi yöntemlerden ister ayrılıkta isterse de hibrit şekilde yararlanılmaktadır. Medikal tedavinin esas görevi trombotik olayların önlenmesi, semptomların ve aterosklerotik progresyonun azaltılmasıdır. Miyokardiyal revaskülarizasyondaki esas amaç ise semptomların giderilmesi ve prognozun iyileştirilmesidir(1). 2018 ESC/EACTS Revaskülarizasyon rehberinde de belirtildiği üzere kılavuz bilgisi ile sabit optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik olan olgularda revaskülarizasyon önerilmektedir. Ancak revaskülarizasyon, bir çok çalışmada semptom kontrolü, efor kapasitesinde artış ve hayat kalitesinde iyileşmede tekbaşına medikal tedaviye oranla daha başarılı bulunmuştur(2,3). Dolayısıyla klinik pratiğimizde bu yöntemleri gerektiğinde kombine şekilde kullanmanın daha çok fayda sağladığını düşünmekteyiz. Özellikle çok damar hastalığında yüksek SYNTAX skoruna sahip olguların prognoz açısından revaskülarizasyona yönlendirilmesi büyük önem taşımaktadır(4). Revaskülarizasyona karar verildikten sonraki adım perkütan veya cerrahi seçeneğin değerlendirilmesidir. Burada esas olan hangi yöntemle tam revaskülarizasyonun sağlanabileceğidir(5,6). Ayrıca revaskülarizasyon işleminin kısa ve uzun dönem başarısı eşlik eden hastalık, ejeksiyon fraksiyonu, renal fonksiyon, yaş gibi etkenleri içinde bulunduran STS ve EUROSCORE gibi cerrahi riski belirleyen skorlara da bağlıdır. Yani tam revaskülarizasyon hedeflenerek perkütan veya cerrahi işlem riski karşılaştırılarak yöntem belirlenmiş olur(7,8,9). KKS'da medikal tedavinin rolü bir çok çalışmaya konu olsa da, çok damar ve ≥ 33 SYNTAX skoruna sahip olgulardaki tek başına etkisi bilinmemektedir. Nitekim bu olgulara genelde son güncel kılavuzlar gereği cerrahi uygulandığından perkütan tedavinin tek başına veya medikal tedaviye eklenmiş şekilde etkisi de çok az bilinmektedir. İkinci nesil ilaç kaplı özellikle de everolimus kaplı stentlerin ölüm riskini, miyokart enfarktüsünü, stent trombozunu birinci nesil ilaç kaplı ve çıplak metal stentlere göre belirgin olarak düşürdüğü gösterilmiştir(10,11). Çok damar

hastalarında everolimus kaplı stentlerle sağlanan revaskülarizasyon olgularının cerrahi ile karşılaştırıldığında benzer ölüm riskine sahip olduğu gösterilmiştir(12). Uzun süreli deneyim ve özellikli malzemeler kullanılması günümüzde perkütan tedavi ile tama yakın revaskülarizasyon imkanı sağladığından yüksek SYNTAX skorlu hastalarda da everolimus kaplı stent kullanımının cerrahi ile karşılaştırılması yapılabilir. Son yıllarda yeni ve eski antianjinal ilaçların kullanımı yaşam kalitesinde artış ve semptomların giderilmesi ile KKS olgularının yönetimine büyük katkı sağlamaktadır(13). Antiagregan, antihiperlipidemik, antianjinal ilaçların tek başına ve cerrahi yada perkütan revaskülarizasyona eklenerek çok damar hastalığı ve ≥ 33 SYNTAX skoruna sahip en riskli KKS popülasyonunda rolü cazip araştırma konusudur. Nitekim yüksek SYNTAX skorlu olgulara cerrahi revaskülarizasyonun önerildiği alışılageldiğimiz durum olduğundan cerrahi riski çok yüksek olan durumlarda güvenilir "B planı"nın olması invazif kardiologların en büyük arzusudur(14). Dolayısıyla biz çalışmamızda ≥ 33 SYNTAX skoruna sahip KKS olgularında tek başına medikal, cerrahi-medikal ve perkütan-medikal tedavi seçeneklerini karşılaştırmayı hedefledik.

2. Gereç ve Yöntemler

Hasta seçimi

Dünyadaki bir çok merkez gibi bizim merkezde de tek damar, düşük riskli yani kısmen "kolay" görülen vakalar kateter laboratuvarında en az iki invazif kardiolog tarafından diyagnostik koroner anjiyografi (KAG) sonrası değerlendirilerek gerekli ise perkütan revaskülarizasyona geçilir. Ancak çok damar, eşlik eden komorbit durumlar, yüksek SYNTAX skoru ve s. gibi durumlarda kalp takımı ile birlikte değerlendirilme amacıyla olgu konseye sunulur. Konseyin aldığı ortak karar hastaya deklare edilir ve hastanın rızası varsa karar uygulanır. Bu durumda hastaların çoğu doğal olarak konsey kararına uyar. Ancak karara uymayanlar da mevcuttur. Nitekim cerrahi revaskülarizasyonu kabul etmeyen hastalara detaylı bilgi verilerek yüksek riskli perkütan

müdahale önerilir. Hasta perkütan işlemi de kabul etmiyor ise medikal tedavi ile devam edilir. Merkezimizde bu tür hastalar 1. ve 3. aylarda ve ardından rutin 6 aylık aralıklarda takibe çağrılır. Yukarıda belirttiğimiz şekilde çalışan bir merkezde, çalışmamızı gözlemsel çalışma olarak dizayn ettik. Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Dahil edilen hastaların tamamı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi kardiyoloji kliniğinde 1 ocak 2012 ve 31 aralık 2017 yılları arasında yeni ismi ile KKS tanısıyla yapılan KAG sonrasında kalp takımı tarafından değerlendirilmek üzere konseye sunulan hastalaradan oluşmaktadır. Çalışmaya konseye sunulan ve izole cerrahi revaskülarizasyon kararı verilen çok damar hastası, ≥ 33 SYNTAX skoruna sahip olguları dahil ettik. SYNTAX skorlarının hesaplanmasında 4 invazif kardiolog görev edindi. İnvazif kardiologlar iki gruba ayrılıp, birbirinden bağımsız olarak 2018 ESC/EACTS Revaskülarizasyon rehberinde belirtildiği üzere SYNTAX skorlarını hesapladı. Eğer bir olgunun skoru iki gruptan birinde ≤ 33 bulunmuşsa hasta çalışma dışı bırakıldı. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalara yüksek riskli perkütan tedavi önerilmiş, eğer perkütan tedaviyi de kabul etmemişse sadece medikal tedavi uygulanmış. Böylelikle hastalar cerrahi, perkütan ve medikal tedavi olarak üç kolda çalışmaya dahil edildi. Her iki revaskülarizasyon kolundaki hastalarda kılavuzlara uygun olarak antitrombotik, antihiperlipidemik ve ihtiyaç halinde antianjinal ilaçlar kullanıldı.

Hasta dahil etme ve dışlama kriterleri

Çalışmaya (1)KKS öntanısıyla KAG uygulanan (2) en az 3 epikardiyel koroner arterde ciddi stenoza ($\geq 70\%$) sahip, (3) SYNTAX skoru ≥ 33 , (4) ejeksiyon fraksiyonu ≥ 40 olan ve (5) kalp takımı tarafından konseyde izole cerrahi revaskülarizasyon önerilen, (6) perkütan revaskülarizasyonda everolimus kaplı stent kullanılan, (7) konseyde kararlaştırılan damarların hepsinin ister cerrahi isterse de perkütan olarak tam revaskülarize edildiği hastalar çalışmaya dahil edildi.

(1) Ciddi sol ana koroner stenozu ($\geq 50\%$), (2) önceden perkütan veya cerrahi

revaskülarizasyon öyküsü, (3) geçirilmiş miyokart enfarktüsü kanıtının bulunması (EKG ve eski kardiyak marker yüksekliği), (4) konjenital kalp hastalığının varlığı, (5) tanı konulmuş ve devam eden malignite, (6) glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 50 ml/dk altında olması, (7) fiziksel veya zihinsel sekel bırakmış serebrovasküler olay (SVO) öyküsü dışlama kriterleri olarak belirlendi.

Hasta takibi

Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar, 2D ekokardiyografi, ilaç, takipte oluşan hastalık bilgileri hastane bilgi sisteminden ve ülkedeki bütün özel ve kamu sağlık kuruluşlarından anlık biriken anamnez, tahlil sonuçları, epikriz, reçete bilgilerini kapsayan medulla eczane ve e-nabız sisteminden elde edilmiştir. Her üç koldaki olgulara antiagregan, antihiperlipidemik ve gerektiği ölçüde antianjinal tedavi verilmiştir. Düzenli ilaç kullanmayan, birinci ay ve birinci yıl sonunda klinik bilgileri olmayan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların taburculuk ve poliklinik kontrolünde bütün kan değerleri kaydedildi. Yukarıda bahsi geçen bilgi sistemlerinden yararlanılarak birinci ay, birinci yıl takip bilgileri elde edildi. Aynı zamanda son kez 26 şubat 2020'de hastane bilgi sistemi, e-nabız ve medulla eczane sisteminden son ilaç, olay ve ölüm bilgileri toplanmıştır.

Sonlanımlar

Hem kısa (30 günlük) hem de uzun dönem sonlanımlar değerlendirildi. Çalışmamızın birincil sonlanım noktası uzun dönem tüm nedenlere bağlı ve kardiyak nedenli ölüm olarak belirlendi. Miyokart enfarktüsü, tekrar revaskülarizasyon, inme ise ikincil sonlanım noktamızı oluşturdu. Miyokart enfarktüsü index işlemin hemen sonrasında ve takip sırasında MI tanımı kılavuzunda belirtildiği üzere kardiyak marker, EKG değişikliği ve hastanın şikayetinin değerlendirilmesi sonucu tespit edilmiştir(15). Tekrar revaskülarizasyon konseyde ve hemen akabinde hedeflenmiş koroner arterlere tekseferde veya aşamalı işlemlerin tamamlanması sonrasında ihtiyaç duyulan, yani önceden planlanmamış işlem olarak belirlendi. İnme tanısı ise hastanın işlem

sırasında, sonrasında veya takip sırasında nörolog tarafından muayene, cerebral BT veya diffüzyon MR bulguları sonucu konulmuştur.

İstatistiksel analiz

Sürekli veriler Ortalama \pm Standart Sapma ve Medyan (Q1 - Q3) olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise sıklık ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanılmıştır. Normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılmasında grup sayısı üç ve üzerinde olan durumlar için Tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA) kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında grup sayısı üç ve üzerinde olan durumlar için Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare ve Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p < 0,05$ değeri kriter kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Belirtilmiş zaman aralığında kronik koroner sendrom(KKS) tanısıyla koroner anjiyografi(KAG) uygulanmış 820 hastanın görüntüleri izlendikten sonra dahil etme kriterlerini karşılayan 190 hasta seçildi. Ancak başlangıçta PCI koluna dahil edilmiş 22 hasta revaskülarizasyonun everolimus kaplı stentlerle gerçekleştirilmemesi ve tam revaskülarizasyon sağlanamaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Böylelikle medikal tedavi(MT) koluna 37 , PCI koluna 30 ve CABG koluna 101 olgu olmakla çalışmaya toplamda 168 hasta alındı. Ancak düzensiz ilaç kullanımı ve kayıp veriler nedeniyle istatistiğe MT kolunda 33, PCI kolunda 24 ve CABG kolunda 79 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri oldukça sıkı olduğundan her üç grubun da demografik, laboratuvar ve komorbiditeleri arasında belirgin fark görülmedi(Tablo 1.). 1. yıl ortalama EF değerlerinin CABG grubunda diğer iki gruba nazaran daha az düştüğü görüldü. 2. yıl kontrolünde ise bu fark istatistiki öneme ulaşmadı(CABG vs MT $P=0,080$, CABG vs PCI $P=0,089$). Hem 1. hem de 2. yıl EF değerleri açısından MT ve PCI kolları arasında fark izlenmedi($p=0,885$, $p=0,999$).

Tablo 1. Grupların temel özellikleri.

	Medikal (n=33)	PCI (n=24)	CABG (n=79)	P değeri
Değişkenler				
Yaş (yıl)	70.25 \pm 6.73	68.33 \pm 8.91	67.43 \pm 9.99	0.086
Erkek, n/%	25/75.8	16/66.7	54/68.4	0.689
VKİ, kg/m ²	25.48 \pm 2.17	26.01 \pm 2.37	26.52 \pm 2.10	0.077
Aile öyküsü, n/%	2/6.1	0/0.0	5/6.3	0.453
Sigara kullanımı, n/%	2/6.1	2/8.3	11/13.9	0.431
Tıbbi öykü				
HT, n/%	25/75.8	13/54.2	51/64.6	0.231
DM, n/%	17/51.5	12/50.0	34/43.0	0.660
HL, n/%	6/18.2	4/16.7	17/21.5	0.840
KOAH, n/%	1/3.0	4/16.7	6/7.6	0.171
Laboratuvar değerleri				
Hgb(g/dL)	12.76 \pm 1.83	12.12 \pm 1.57	13.0 \pm 1.64	0.087
CrCL(ml/dk)	65.40 \pm 13.1	68.81 \pm 9.5	71.03 \pm 12.1	0.071
Total kolesterol(mg/dL)	178.72 \pm 36.66	177.83 \pm 35.67	172.21 \pm 40.30	0.659
LDL(mg/dL)	123.39 \pm 32.22	115.08 \pm 41.74	118.47 \pm 38.56	0.698
HDL(mg/dL)	41.33 \pm 7.77	41.33 \pm 9.56	41.94 \pm 10.08	0.934
EF(%)	51.51 \pm 8.82	50.33 \pm 8.71	54.51 \pm 8.42	0.088
Syntax 1	34.93 \pm 0.65	34.75 \pm 0.94	34.64 \pm 0.87	0.246

Kısaltmalar; PCI-perkütan koroner müdahale , CABG- koroner arter bypass grefti, DM- diabetes mellitus, HT- hipertansiyon, KOAH- kronik obstruktif akciğer hastalığı, VKİ- vücut kitle indeksi, LDL- düşük dansiteli lipoprotein, HDL- yüksek dansiteli lipoprotein, EF-ejeksiyon fraksiyonu.

Tedavi kollarında kullanılan ilaçlardan ACE/ARB, betablokör, kalsiyum kanal blokörü kullanım oranları açısından fark görülmezken (sırasıyla $p=0,855$, $p=0,685$, $0,850$), statin kullanım oranı CABG kolunda daha düşük saptandı (CABG vs MT $p=0,045$, CABG vs PCI $p=0,050$). İstatistiğe dahil edilen hastaların tamamının en az bir antiagregan aldığı görüldü. KAG sonrası bütün hastaların en az 1 sene ikili antiagregan aldığı saptandı. MT tedavi kolundaki olguların %88 oranda nitrat, %85 oranda trimetazidin ve %68 oranda ise ranolazin aldığı tespit edildi. Antianjinal ilaç kullanımının en az olduğu kol ise CABG kolu olarak belirlendi (CABG vs MT $p<0,001$, CABG vs PCI $p=0,010$, MT vs PCI $p=0,024$).

Erken Dönem Sonlanımlar

30 günlük takip sırasında MT kolunda serebrovasküler olaya (SVO) rastlanmadı.

CABG kolunda 2(%2,53) hastada cerrahi sonrası yoğun bakım sürecinde, PCI kolunda ise 1(%4,16) hastada işlem sırasında SVO görüldü. Erken dönemde akut miyokart enfarktüsü CABG kolunda görülmezken MT kolunda 4(%12,12), PCI kolunda ise 2(%8,33) hastada izlendi. CABG ve MT kolunda ilave revaskülarizasyon yapılmazken, PCI kolunda 2(%8,33) hastaya uygulanmıştır. Erken dönemde CABG kolunda kardiyak ölüm görülmedi. MT ve PCI kolunda ise sırasıyla 2(%6,06), 3(%12,50) hastada kardiyak ölüm gerçekleşti. Tüm nedenlere bağlı mortalite CABG grubunda 5(%6,32) hastada görüldü, bunlardan da 1'i operasyon sırasında, 4 hasta ise yoğun bakım sürecinde kaybedildi. PCI ve MT kollarında ise erken dönemde sadece kardiyak ölüm görüldüğünden tüm nedenlere bağlı ölüm yüzdesi kardiyak ölümlere eşit olmuştur (Tablo 2).

Table 2. 30 günlük sonlanımlar.

	Medikal (n=33)	PCI (n=24)	CABG (n=79)	P değeri
Tüm nedenlere bağlı mortalite, %	2/6.06	3/12.50	5/6.32	0.040* 0.245** 0.045***
Kardiyak ölüm, %	2/6.06	3/12.50	0/0	0.040* <0.001** <0.001***
İlave Revaskülarizasyon, %	0/0	2/8.33	0/0	<0.001* <0.001***
AMİ, %	4/12.12	2/8.33	0/0	0.065* <0.001** <0.001***
SVO, %	0/0	1/4.16	2/2.53	<0.001* <0.001** 0.025***

*PCI vs Medikal, ** CABG vs Medikal, ***CABG vs PCI

Kısaltmalar; AMİ- akut miyokart infarktüsü, SVO- serebrovasküler olay, PCI- perkütan koroner müdahale.

Uzun Dönem Sonlanımlar

Median takip süresi 41, ortalama takip süresi ise $48,25\pm 26,37$ ay olarak hesaplandı. Bu süre zarfında CABG kolunda 4(%5,06) olguda SVO görüldü. Diğer iki tedavi koluyla karşılaştırıldığında bu oranın anlamlı derecede daha az olduğu izlendi (CABG vs MT $p=0,04$, CABG vs PCI $p=0,015$). MT ve PCI kolları arasında ise SVO açısından anlamlı fark görülmedi ($p=0,65$). AMİ açısından da CABG kolunun diğer iki koldan belirgin olarak üstün olduğu izlendi (CABG vs MT $p<0,001$, CABG vs PCI $p<0,001$). MT ve PCI kollarının karşılaştırılmasında ise üstün taraf PCI kolu oldu ($p=0,025$). MT kolunda AMİ

geçiren 13 olgunun sadece 1'i ST elevasyonlu (STEMI) (yüksek lateral MI) olduğu saptandı. STEMI' li bu olgu PCI ve litik tedaviyi kabul etmediğinden 7 gün ikili antiagregan tedavi ve enoksaparin tedavisi sonrasında taburcu edilmiş. PCI kolunda ise 7 olgunun tamamının STEMI olduğu görüldü. CABG kolunda 74(%93,7) olguda LIMA grefti kullanılmıştı. CABG kolunda AMİ geçiren 3 hastanın sadece 1'inin STEMI ile başvurduğu görüldü. AMİ geçirenlerin LIMA grefti kullanılmayan olgular olduğu saptandı.

MT kolunda hiçbir hastaya gerekli olsa dahi kabul etmediğinden ilave revaskülarizasyon uygulanmamıştır. CABG kolunda 5(%6,32) , PCI kolunda ise 10(%41,66) olguya endikasyon nedeniyle ilave revaskülarizasyon uygulanmıştır. Revaskülarizasyon ihtiyacının CABG kolunda PCI koluna nazaran ciddi oranda daha düşük olduğu saptanmıştır(p=<0,001).

Uzun dönemde MT kolunda 18(%54,54), PCI kolunda 12(%50), CABG kolunda ise

12(%15,18) olguda kardiyak ölüm gerçekleşmiştir. CABG kolunun bu açıdan her iki kola nazaran üstün olduğu (CABG vs MT p=0,001, CABG vs PCI p=0,001), PCI ve MT kolları arasındaki farkın ise istatistiksel anlamına ulaşmadığı saptandı(p=0,085). CABG kolunun üstünlüğü kendini tüm nedenlere bağlı ölüme de gösterdi (CABG vs MT p=0,002, CABG vs PCI p=0,002). MT ve PCI kolları arasında yine istatistiksel fark görülmedi(p=0,065) (Tablo 3).

Table 3. 48.25±26.37(median 42) aylık takip sonuçları.

	Medikal (n=33)	PCI (n=24)	CABG (n=79)	P değeri
Tüm nedenlere bağlı mortalite ,%	22/66.66	14/58.33	17/21.51	0.065* 0.002** 0.002***
Kardiyak ölüm ,%	18/54.54	12/50	12/15.18	0.085* 0.001** 0.001***
İlave Revaskülarizasyon ,%	0/0	10/41.66	5/6.32	<0.001* 0.001** 0.001***
AMI,n/%	13/39.39	7/29.16	3/3.79	0.025* <0.001** <0.001***
SVO,n/%	3/9.09	3/12.50	4/5.06	0.065* 0.040** 0.015***

*PCI vs Medikal, ** CABG vs Medikal, **CABG vs PCI

Kısaltmalar; AMI- akut miyokart infarktüsü, SVO- serebrovasküler olay, PCI- perkütan koroner müdahale.

4. Tartışma ve Sonuç

Çalışmadan çıkan en önemli sonuçlar: (1) CABG ile yapılan revaskülarizasyon tekbaşına MT ve PCI'a göre 1. yıl sonunda EF'nin korunmasında daha üstün, (2) erken dönemde (30 gün) CABG her iki tedavi koluyla kıyaslandığında daha düşük MI ve kardiyak ölüm oranlarına sahip, (3) uzun dönem takipte CABG seçeneği daha düşük MI, SVO, kardiyak ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm ile ilişkili bulunmuştur. Bilgimize göre literatürde 3 damar, SYNTAX skoru ≥33 olan olgularda revaskülarizasyon metotları ile tekbaşına medikal tedaviyi karşılaştıran çalışma yoktur. Nitekim bu olgulara revaskülarizasyon ve öncelikle de CABG önerildiğinden herhangi bir hastaya tekbaşına medikal tedavi vererek revaskülarizasyondan mahrum bırakmak tıbbi etiğin bir gereği olarak mümkünsüzdür. Ancak çalışmayı dizayn ederken ilham kaynağımız bu karşılaştırmanın literatürde olmaması değil, hasta işlemi kabul etmezse tekbaşına medikal tedavi veya yeni nesil everolimus kaplı stentlerle yapılan revaskülarizasyonun CABG'ye alternatif olma ihtimalini

araştırmaktı. Çalışmanın retrospektif olması bize bu imkanı tanımıştır.

Kronik koroner sendrom olgularında revaskülarizasyonun tekbaşına medikal tedavi ile karşılaştırılması bir çok çalışmaya konu olmuştur. Nitekim Windecker ve ark. yayınladıkları metaanalizde CABG ve yeni jenerasyon ilaç kaplı stentler ile yapılan revaskülarizasyonun tekbaşına medikal tedaviye kıyasla ölüm ve MI riskini azalttığını, bu azalmanın balon anjioplasti , çıplak metal ve birinci nesil ilaç kaplı stentlerle sağlanamadığını rapor etmişler(16). Hızla gelişen revaskülarizasyon yöntem ve araçları ile bu sonuç kabul edilir olsa da , 3 damar hastası ve SYNTAX skoru ≥33 olan olgularda bu faydayı gösteren veriler kısıtlıdır. Bizim çalışma popülasyonumuzu oluşturan bu olgularda erken dönemde MT koluna nazaran PCI kolunda daha çok ilave revaskülarizasyon, SVO, tüm nedenlere bağlı ve kardiyak ölüm görüldü. Uzun dönem takipte bu popülasyonda PCI'ın faydası yine gösterilemedi. Chang ve ark. CABG ve PCI'yı karşılaştıran çok damar hastalarında uzun

dönem sonlanımlar açısından belirgin olarak cerrahinin daha üstün olduğunu belirtmiştir. Özellikle farkın ilk 2 yılda belirgin olmadığı ancak 5 yıllık sağkalıma bakıldığında ibrenin ciddi oranda CABG lehine değiştiği rapor edilmiştir. Ancak primer sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı ve kardiyak ölüm olan bu çalışmanın alt grup analizlerine bakıldığında SYNTAX skoru ≥ 33 olan olgularda CABG ve PCI kolları arasındaki fark istatistiksel anlama ulaşmamıştır(17). Fikrimizce bu fark bu alt gruplardaki olgu sayılarının az olmasına bağlıdır. Bizim çalışmamızda ise CABG ister kısa isterse de uzun dönemde kardiyak ve tüm nedenlere bağlı ölüm açısından PCI' a üstün bulunmuştur. Bu üstünlük erken dönemde tüm nedenler bağlı ölüm hariç MT kolu üzerinde de gösterilmiştir. Nitekim 30 günlük kısa dönemde girişimsel bir tedavinin enfeksiyon, intraoperatif ve yoğun bakım komplikasyonları gibi nedenlerle medikal tedaviye üstünlük sağlayamaması anlaşılandır. Çalışmadan elde ettiğimiz CABG'nin sağkalımı arttırdığı ana bulgusu birçok randomize çalışma ile desteklenmektedir(18-20). Bu açıdan önemli bir yere sahip olan SYNTAX çalışmasının 5 yıllık sonuçlarına göre 3 damar hastalarında CABG ile ölüm, MI, tekrarlayan revaskülarizasyon oranları daha düşük oranda görülmüştür(21). Randomize çalışmaların gücü ve kanıt düzeyi yüksek olsa da bias olabileceği her zaman akılda tutulması gerekir. Bu açıdan retrospektif ve gözlemsel çalışmaların da bu fikri desteklemesi önem arz etmektedir. Weintraub ve ark.(22) büyük ölçekli gözlemsel çalışmada CABG ve PCI arasında 1 yılın sonunda belirgin mortalite farkı olmadığını ancak 4 yılın sonunda CABG'nin belirgin olarak mortalitede fayda sağladığını rapor etmişler. Ancak daha sonra yayınlanan başka bir gözlemsel çalışmada Bangalore ve ark.(8) 2.9 yıllık takipte everolimus kaplı stentlerle yapılan PCI ve CABG'nin ölüm riski açısından benzer olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda everolimus kaplı stent kullanmamıza rağmen, fikrimizce SYNTAX skorunun ≥ 33 , takip süremizin daha uzun ve daha ciddi dahil etme kriterlerimizin olması sonuçları güvenilir kılar ve daha önce vurguladığımız çalışmalarla çelişmemesine neden olmuştur.

Kısa ve uzun dönemde CABG kolunda AMI görülme sıklığı MT ve PCI koluna göre daha az saptanmıştır, bu da daha önceki çalışmaları destekler niteliktedir(17,23). CABG ile yapılan revaskülarizasyonun AMI sıklığını azaltması çok damar ve multidarlık olan damarlarda bütün ciddi darlıklar bypass edildiğinden mantığa uygun bir sonuçtur(24).

Postopertaif SVO CABG'nin önemli komplikasyonudur. Çok damar hastalarında ilaç kaplı stentlerle yapılan revaskülarizasyonda tekrarlayan revaskülarizasyon ve kardiyovasküler olay riskinin CABG'ye nazaran daha yüksek olduğu literatürde sıklıkla vurgulansa da, uzun dönem sağkalım, erken mortalite ve inme ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur(25). Athappan ve ark.(26) erken dönemde CABG kohortunda PCI'ya nazaran daha fazla görülen SVO'nun, geç dönemde benzer oranda görüldüğünü rapor etmiştir. Ancak bu iki revaskülarizasyon stratejilerinde erken veya geç dönemde benzer SVO oranlarının olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir(17,23,27). Elde edilen bu farklılıkların çalışma dizaynı, alınan hasta özellikleri ve medikal tedavi farklılıklarından kaynaklandığını düşünüyoruz. Bizim çalışmamızda erken dönemde MT kolunda SVO saptanmadı. CABG kolu ise PCI'ya nazaran daha üstün olarak görüldü. Ancak bu erken dönem sonuçlarının az sayıda olay üzerinden ortaya çıktığını belirtmek gerekir. Hem CABG hem de PCI kolundaki SVO'lar işlem kaynaklı gelişmişti. MT tedavi kolunda işlem yapılmadığından bu bulgularla CABG veya PCI'ya tercih edilmelidir sonucu çıkarılamaz. Uzun dönem izlemde SVO açısından CABG her iki koldan üstün olarak görüldü. Biz bu farkın çok damar ve yüksek SYNTAX skorlu olguların EF düşüşü ve iskeminin tetikleyeceği AF kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz. Nitekim 1. Yıl sonunda EF düşüşü MT ve PCI kollarında daha fazlaydı.

Çok damar hastalarındaki bir diğer önemli sorun ise tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacıdır. Çalışmamızda erken dönemde sadece 2 hastaya stent trombozu nedeniyle tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacı olmuştur. Ancak CABG kolunda ilave revaskülarizasyon ihtiyacı olmamıştır. Bu tür

riskli popülasyonda yeni nesil ilaç kaplı stentler kullanılsa da tromboz riski her zaman olduğundan sonuç anlaşılandır. Uzun dönem takipte bu revaskülarizasyon ihtiyacının PCI kolunda belirgin olarak fazla olduğu saptandı. Bu sonuç da yine uzun takip süresi olan 3 damar hastalarından oluşan randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir(21).

Sonuç olarak CABG, 3 damar ve SYNTAX skoru ≥ 33 olan olgularda everolimus kaplı

stentlerle yapılan PCI ve MT'ye kıyasla uzun dönemde tüm nedenlere bağlı ve kardiyak mortalite, AMI ve SVO açısından daha üstündür.

TEŞEKKÜR

Çalışmaya alınan tüm hastaların muayene, ekokardiyografi ve laboratuvar tetkiklerini yapan ve kayıt sistemine detaylı yazan doktorlarımıza minnettarız.

REFERENCES

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165.
2. Spertus JA, Salisbury AC, Jones PG et al. Predictors of quality-of-life benefit after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2004;110:3789-94.
3. Steg PG, Greenlaw N, Tendera M, et al. Prospective Observational Longitudinal Registry of Patients With Stable Coronary Artery Disease (CLARIFY) Investigators. Prevalence of anginal symptoms and myocardial ischemia and their effect on clinical outcomes in outpatients with stable coronary artery disease: data from the International Observational CLARIFY Registry. *JAMA Intern Med* 2014;174:1651-59.
4. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 ;14:41:407-77.
5. Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: The SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:282-94.
6. Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, et al. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1421-31.
7. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation* 2013;128:141-51.
8. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2015;372:1213-22.
9. Ahn JM, Park DW, Lee CW et al. Comparison of stenting versus bypass surgery according to the completeness of revascularization in severe coronary artery disease: Patient-level pooled analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST Trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:1415-24.
10. Bangalore S, Toklu B, Amoroso N, et al. Bare metal stents, durable polymer drug eluting stents, and biodegradable polymer drug eluting stents for coronary artery disease: mixed treatment comparison meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f6625.
11. Sarno G, Lagerqvist B, Fröbert O, et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'newgeneration' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J* 2012;33:606-13
12. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, et al. Everolimus-eluting Stents or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Disease. *N Engl J Med* 2015;372:1213-22.
13. Belsey J, Savelieva I, Mugelli A, Camm AJ. Relative efficacy of antianginal drugs used as add-on therapy in patients with stable angina: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:837-48.
14. Spadaccio C, Benedetto U. Coronary artery bypass grafting (CABG) vs. percutaneous coronary intervention (PCI) in the treatment of multivessel coronary disease: quo vadis? —a review of the evidences on coronary artery disease. *Ann Cardiothorac Surg* 2018;7:506-15.
15. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al., for the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72: 2231-64.
16. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ* 2014;348:g3859.
17. Chang M, Ahn JM, Lee CW et al. Long-Term Mortality After Coronary Revascularization in Nondiabetic Patients With Multivessel Disease. *JACC* 2016 vol. 68, no 1.
18. BARI Investigators. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1600-6.
19. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al., FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2375-84.
20. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, et al. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med* 2014;174: 223-30.
21. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with threevessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2014;35:2821-30.
22. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med* 2012;366:1467-76.
23. Wang JC, Normand SLT, Mauri L, et al. Coronary artery spatial distribution of acute myocardial infarction occlusions. *Circulation* 2004;110: 278-84.
24. Gersh BJ, Frye RL. Methods of coronary revascularization—things may not be as they seem. *N Engl J Med* 2005;352:2235-7.
25. Cristiano Spadaccio, Umberto Benedetto. Coronary artery bypass grafting (CABG) vs. percutaneous

- coronary intervention (PCI) in the treatment of multivessel coronary disease: quo vadis? -a review of the evidences on coronary artery disease. *Ann Cardiothorac Surg* 2018;7:506-15.
26. Athappan G, Chacko P, Patvardhan E, et al. Late stroke: comparison of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with multivessel disease and unprotected left main disease: a meta-analysis and review of literature. *Stroke* 2014;45:185-93.
 27. Marui A, Kimura T, Tanaka S, et al., CREDOKyoto Investigators. Comparison of frequency of postoperative stroke in off-pump coronary artery bypass grafting versus on-pump coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012;110:1773-8.