

T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KORONER ANJİOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA ALKOL DIŞI YAĞLI
KARACİĞER HASTALIĞI İLE KORONER ARTER HASTALIĞININ CİDDİYETİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Tayyip İlker AYDIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Emin Murat AKBAŞ

ERZİNCAN

2022

ONAY

“Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı ile Koroner Arter Hastalığının Ciddiyeti Arasındaki İlişki” isimli çalışmanın Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurulu’nun “28.12.2021” tarih “01” sayılı oturumunun “09” sayılı kararı ve Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun “21.02.2022” tarih “15” sayılı oturumunun “15/20” sayılı kararı ile Prof. Dr. Emin Murat AKBAŞ denetiminde, Arş. Gör. Dr. Tayyip İlker AYDIN tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüştür.



İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	III
TABLolar DİZİNİ	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı	3
2.2. Koroner Arter Hastalığı.....	7
3. MATERYAL VE METOT	10
4. BULGULAR.....	14
5. TARTIŞMA	26
6. SONUÇ	36
7. KAYNAKLAR	37

KISALTMALAR

AIP:	Plazma Aterojenite İndeksi
ALT:	Alanin Aminotransferaz
AST:	Aspartat Aminotransferaz
BKO:	Bel Kalça Oranı
DM:	Diabetes Mellitus
FIB-4:	Fibrozis-4
HDL:	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HT:	Hipertansiyon
KABG:	Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KB:	Kan Basıncı
KİMK:	Karotis İntima Media Kalınlığı
LDL:	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
NASH:	Non-Alkolik Steatohepatit / Alkol Dışı Steatohepatit
NAYKH:	Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı / Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NFS:	NAYKH Fibrozis Skoru / Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı) Fibrozis Skoru
PKG:	Perkütan Koroner Girişim
SYNTAX:	SYNergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery (Taksus ile Perkütan Koroner Girişim ve Kalp Cerrahisi Arasındaki Sinerji)
VKİ:	Vücut Kütle İndeksi
TG:	Trigliserid
TK:	Total Kolesterol
USG:	Ultrasonografi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No.....	Sayfa No
Tablo 4-1. Koroner anjiyografi yapılan hastaların sosyodemografik verileri ve bazal laboratuvar parametreleri	15
Tablo 4-2. Ultrasonografik değerlendirmeye göre karaciğer yağlanması evre 1-2-3 gruplarındaki hasta verileri	16
Tablo 4-3. NFS risk gruplarına göre hastaların verileri.....	18
Tablo 4-4. FIB-4 skoru risk gruplarına göre hastaların verileri.....	19
Tablo 4-5. Hastalar SYNTAX skoru hesaplanan ve hesaplanamayan olarak iki gruba ayrıldığındaki veriler.....	20
Tablo 4-6. SYNTAX skoru 1-22 ve SYNTAX skoru >22 olan hastaların verileri ...	22
Tablo 4-7. Hastalar KİMK'e göre 2 gruba ayrıldığındaki veriler.....	23
Tablo 4-8. KİMK ortalama ile korelasyon gösteren parametreler.....	24
Tablo 4-9. SYNTAX skoru hesaplanan ve hesaplanamayan gruplar ile korelasyon gösteren parametreler.....	24
Tablo 4-10. Karaciğer Yağlanması ve karaciğer fibrozis skoru risk gruplarının diğer kategorik veriler ile değerlendirilmesi.....	25

ÖZET

Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı ile Koroner Arter Hastalığının Ciddiyeti Arasındaki İlişki

Giriş ve Amaç: Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), alkol kullanımı ile ilişkisiz olarak karaciğerde anormal derecede yağ birikimi ile karakterize olup basit yağlı karaciğerden hepatoselüler karsinomaya kadar ilerleyebilir. Dünya çapındaki ölümlerin en yaygın nedeni olan koroner arter hastalığı (KAH) ile yakın ilişkilidir. NAYKH'a bağlı karaciğer fibrozis derecesiyle KAH'ın ciddiyeti arasındaki ilişki net olmayıp bu çalışmada değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışma kesitseldir. Çalışmaya acil veya elektif koroner anjiyografi yapılan 18 yaş üstü 200 NAYKH hastası dahil edildi. NAYKH tanısı için görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi kullanılmıştır. Karaciğer fibrozis evrelerini belirlemek için alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı fibrozis skoru (NFS) ve Fibrozis-4 (FIB-4) skoru hesaplandı. KAH'ın ciddiyetini belirlemek için karotis intima media kalınlığı (KİMK) ve SYNTAX skoru hesaplanmıştır.

Bulgular: KİMK açısından; karaciğer yağlanma evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken, NFS ve FIB-4 skoru risk evreleri arasında anlamlı fark tespit edildi. SYNTAX skoru açısından; karaciğer yağlanma evreleri ve fibrozis skorlarının risk evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilemedi. Hastalar ortanca KİMK değerine göre iki gruba ayrıldığında NFS ve FIB-4 skoru açısından anlamlı fark tespit edildi. Hastalar ayrıca SYNTAX skoru hesabına göre iki gruba ayrılarak değerlendirildi. SYNTAX skoru>0 ve skor=0 olarak gruplandırıldığında NFS açısından anlamlı fark varken, FIB-4 skoru açısından anlamlı fark tespit edilemedi. SYNTAX skoru>22 ve skor 1-22 olarak gruplandırıldığında NFS ve FIB-4 skoru açısından aralarında anlamlı fark tespit edilemedi.

Sonuç: Çalışmamız basit yağlı karaciğerden fibrotik karaciğere ilerlemede KAH prevalansının ve şiddetinin arttığını düşündürmektedir. Literatürü destekleyen verilerimiz, KAH prevalansı ve şiddetiyle NFS'nin FIB-4 skoruna göre daha yakın ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı, Karotis iç-orta kalınlığı, Koroner arter hastalığı

ABSTRACT

Relationship Between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Severity of Coronary Artery Disease In Patients Undergoing Coronary Angiography

Introduction and Aim: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is characterized by abnormal accumulation of fat in the liver, unrelated to alcohol use, and can progress from simple fatty liver to hepatocellular carcinoma. It is closely related to coronary artery disease (CAD), which is the most common cause of death worldwide. The relationship between the degree of fibrosis due to NAFLD and the severity of CAD is not clear, and it was aimed to be evaluated in this study.

Materials and Methods: The study is cross-sectional. 200 NAFLD patients over the age of 18 who underwent emergency or elective coronary angiography were included in this study. Ultrasonography was used as the imaging method for the diagnosis of NAFLD. Non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score (NFS) and Fibrosis-4 (FIB-4) score were calculated to determine liver fibrosis stages. Carotid intima-media thickness (CIMT) and SYNTAX score were calculated to determine the severity of CAD.

Results: In terms of CIMT; While there was no statistically significant difference between the stages of fatty liver, a significant difference was found between the non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score (NFS) and Fibrosis-4 (FIB-4) score risk stages. In terms of SYNTAX score; No statistically significant correlation was found between the stages of fatty liver and the risk stages of fibrosis scores. When the patients were divided into two groups according to the median CIMT value, a significant difference was found in terms of NFS and FIB-4 scores. The patients were also divided into two groups according to the calculation of the SYNTAX score. When grouped as SYNTAX score >0 and score =0, there was a significant difference in terms of NFS, but no significant difference was found in terms of FIB-4 score. When the SYNTAX score was grouped as >22 and the score 1-22, no significant difference was found between them in terms of NFS and FIB-4 scores.

Conclusion: Our study suggests that the prevalence and severity of CAD increase in progression from simple fatty liver to fibrotic liver. Our data supporting the literature reveal that the prevalence and severity of CAD are more closely related to NFS than the FIB-4 score.

Keywords: Carotid Intima-Media Thickness, Coronary Artery Disease, Non-alcoholic Fatty Liver Disease

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH), alkol kullanımı ile ilişkisiz olarak karaciğerde anormal derecede yağ birikimi ile karakterize olan bir hastalıktır. Yağlı karaciğer, steatohepatit, siroz ve hepatoselüler karsinom gibi klinik durumlarla seyredebilir. Küresel prevalansı %25 olup, ülkemiz de yüksek prevalansa sahip bölgeler arasında yer almaktadır (1, 2). NAYKH; obezite, insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus (DM), metabolik sendrom, dislipidemi ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi hastalıklarla sıklıkla birlikte bulunabilir. NAYKH'nın doğal seyrini belirleyen en önemli bulgu hepatik fibrozis düzeyidir. Hepatik fibrozis'in kesin tanısı biyopsiyle konulmakla birlikte özellikle negatif belirleyici değerleri yüksek birkaç invaziv olmayan skorlama sistemi geliştirilmiştir (3). Bu amaçla günümüzde sık kullanılan skorlama sistemlerinden ikisi Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru (NFS) ile Fibrozis-4 (FIB-4) Skoru'dur.

Koroner arter hastalığı dünyadaki ölümlerin en sık nedeni (4) olup risk faktörleri arasında DM, abdominal obezite, dislipidemi gibi metabolik sendrom bileşenlerinin yer alması nedeniyle NAYKH ile ilişkisi önem arz etmektedir. NAYKH'nın metabolik sendrom komponentleri ile yakın ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda NAYKH olanlarda KAH riskinin artması beklenmektedir (5).

Karotis intima media kalınlığı (KİMK), KAH riskini tahmin etmeye yarayan erken dönem ateroskleroza göstermek için kullanılan invaziv olmayan görüntüleme teknikleriyle ölçülebilen güvenilir bir parametredir (6).

SYNergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery (SYNTAX) skoru, KAH'nın yaygınlığı ve ciddiyetini belirlemek ve akabinde tedavi seçeneklerini

değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Kardiyoloji hekimi tarafından koroner anjiyografi görüntüleri (SYNTAX skor hesaplaması yapılabilmesi için çapı $\geq 1.5\text{mm}$ olup $\geq 50\%$ 'den fazla darlık saptanan ≥ 1 koroner damar olmak zorundadır) kullanılarak <http://syntaxscore.org/calculator/syntaxscore/frameset.htm> bağlantısı aracılığıyla hesaplanmaktadır (7). Son yıllarda NAYKH'nın görülme sıklığındaki belirgin artış KAH ile olan ilişkisinin araştırılmasını daha da önemli hale getirmiştir. NAYKH'da yağlanmanın ötesinde fibrozis dereceleriyle KAH arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar sınırlıdır, biz bu çalışmamızda hem yağlanma hem fibrozis evrelerinin KİMK ve SYNTAX skoruyla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı alkole bağlı olmaksızın hepatositlerde anormal derecede yağ birikimi ile karakterize ilerleyici kronik karaciğer hastalığıdır.

Obezite, insülin direnci, tip 2 DM, hipertansiyon (HT), dislipidemi ve metabolik sendrom ile ilişkilidir. Basit yağlanmadan hepatoselüler karsinom'a kadar uzanabilen geniş klinik yelpaze ile karşımıza çıkabilir.

NAYKH, obezite ve visceral obezite ile yakından ilişkili olup Vücut Kütle İndeksi (VKİ) ve bel çevresi yüksek olan bireylerde daha sık görülür. (3,4)

2.1.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

NAYKH'nın dünya genelinde prevalansı % 25 olup, bu oran ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Ultrasonografi ile tanı konularak yapılan çalışmalarda Güney Amerika'da yaklaşık % 30.45, Şili'de % 23, Kolombiya'da % 26.6, Peru'da % 13 ve Uruguay'da % 24 gibi değişen sıklıkta NAYKH oranları verilmiştir (8).

NAYKH'nın görülme sıklığı metabolik hastalıkları olanlarda daha fazla olup obezitesi olanların % 51.3'ünde, tip 2 DM'li hastaların % 22.5'inde, dislipidemisi olanların % 69.2'sinde, metabolik sendromlu olanların % 42.5'inde hatta bariatrik cerrahi geçirmiş morbid obezlerin %90'ından fazlasında NAYKH tespit edilmiştir (9).

Dünya çapında obezite oranındaki artışa paralel olarak tip 2 DM'de de artış görülmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu, 2021 itibariyle 500 milyondan fazla insanın diyabet tanısı ile takip edildiğini bildirmektedir (10). Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığına eşlik eden tip 2 DM varlığının NAYKH'nın progresyonunda hızlanma, fibrozise gidiş ve mortalitede artışa neden olacağı düşünülmelidir (2). Bu

bağlamda, alkol dışı steatohepatit (NASH)'li hastalarda tip 2 DM'nin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi sadece prognostik açıdan değil tedavinin yönetiminde de yol gösterici olabilir.

İlerleyen yaşla birlikte NAYKH sıklığı ve fibrozis gelişme riski de artmaktadır. Yaşa ek olarak NAYKH görülme sıklığının erkek cinsiyette daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8).

NAYKH prevalansı Hispaniklerde en yüksek iken Afrika kökenli Amerikanlarda en düşük oranda (%10) saptanmıştır (8). Irk ve etnisite ile ilgili çalışmalara ek olarak, NAYKH'in ailesel yatkınlığına dair kanıtlar da vardır. NAYKH vakalarının %27'sinde aile öyküsü olduğu bildirilmiştir (11, 12).

2.1.2. Tanısı

NAYKH'in tanısı için aşağıdaki 4 maddenin tamamının olması gerekir (13).

1. Görüntüleme veya biyopsi ile karaciğerde yağlanmanın gösterilmesi,
2. Alkol tüketiminin olmaması,
3. Karaciğer yağlanmasının diğer nedenlerinin dışlanması,
4. Eşlik eden kronik karaciğer hastalığının olmaması,

NAYKH'nın tanısı için; radyolojik olarak ultrasonografi (USG) veya herhangi bir görüntüleme yöntemiyle karaciğerde anormal derecede yağlanma gösterilmeli (13) veya biyopsiyle hepatositlerin %5'inden fazlasında yağlanma tespit edilmiş olmalıdır (13).

Erkekler için günlük 30 gramın üstünde kadınlar için günlük 20 gramın üstünde alkol kullanımı olmamalıdır (13).

Karaciğer yağlanması yaptığı bilinen ilaç kullanımı olmamalı ve ek başka bir hastalık (viral hepatitler, Wilson hastalığı gibi) öyküsü olmamalıdır (13).

Hepatositlerde %5'ten fazla yağ bulunduğunda hepatik steatoz, hücre ölümü, apoptoz, inflamasyon ve fibrozise neden olabilecek strese maruz kalınması sonucu progresyon olup NASH gelişebilir (14, 15). NASH ilerledikçe hepatik fibrozis gelişir, karaciğer sertleşir ve işlevsel olarak bozulur. Takiben siroz, hepatoselüler karsinom, ölüm ve/veya karaciğer transplantasyonu gerektirecek çeşitli ciddiyette klinik durumlara neden olabilir (16, 17). Bu progresyon uzun yıllar içerisinde gelişebilir. Yapılan bir çalışmada her bir adımın ortalama 7.7 yıl sürdüğü bildirilmiştir (18). Bu nedenle ilerleyici NAYKH riski taşıyan hastaları belirlemek klinik olarak değerli olacaktır. NAYKH ve tip 2 DM'li bireyler, özellikle metabolik sendrom bileşenleri de varsa, uzun vadede olumsuz sonuçlar açısından yüksek risk altındadır. Bu hastalar basit ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle özellikle invaziv olmayan yöntemler kullanılarak dikkatle değerlendirilmelidir (15).

NAYKH'ın fibrozise progresyonunda ileri yaş, visceral obezite varlığı, tip 2 DM, insülin direnci veya Hispanik köken gibi güçlü risk faktörlerinin bilinmesi ve tespiti önemlidir (18). Buna karşılık NASH'de fibrozisin spontan gerilemesi ile ilişkili faktörler henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bu nedenle fibrozise gidişatın azaltılması öncelikli tanı ve tedavi hedefi olmalıdır.

Karaciğer fibrozisinin tanısında invaziv (karaciğer biyopsisi) ve invaziv olmayan yöntemler (hepatik ultrasonografi, fibrozis skorları gibi) kullanılmaktadır.

2.1.3. Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığında Fibrozis Evresini Göstermek İçin Kullanılan İnvaziv Olmayan Testler

Karaciğer fibrozisini ve evresini göstermede altın standart biyopsidir (3). Ancak biyopsiye bağlı komplikasyonlar, patoloğların subjektifliğı, invaziv olmayan testlerin kolay uygulanabilirliğı ve ucuz olması nedeniyle invaziv olmayan testler geliştirilmiştir. İnvaziv olmayan bu testler özellikle ileri evre fibrozisi dışlama konusunda oldukça güvenilir olup, negatif belirleyici değeri $>95\%$ 'dir (19). Bu testlerin sık kullanılanları AST/platelet oran indeksi (APRI), BMI-AAR-DM (BARD indeksi), Fibrozis-4 (FIB-4) skoru, Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru (NFS) skorlarıdır (19).

2.1.3.1. Alkol-dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru

NFS; hastanın yaşı, VKİ, kan şekeri seviyeleri, aminotransferaz seviyeleri, trombosit sayısı ve albümin parametreleri kullanılarak ölçülen bir skordur. Bir doğrulama çalışmasında >0.676 NAYKH fibrozis skoru ileri evre fibrozis (F3 ila F4) için pozitif prediktif değeri $\% 82$ (duyarlılık $\%43$, özgüllük $\% 96$) iken <-1.455 NAYKH fibrozis skoru ise $\% 88$ negatif prediktif değeri ile ilişkilendirilmiştir (duyarlılık $\% 77$, özgüllük $\% 71$) (20).

2.1.3.2. Fibrozis-4 Skoru

FIB-4 skoru; trombosit sayısı, ALT (Alanin transaminaz) ve AST (Aspartat transaminaz) ile yaş dikkate alınarak hesaplanır. FIB-4 skoru ayrıca alkol tüketen hastalarda hepatoselüler karsinom geliştirme riski ile de ilişkilendirilmiştir (20).

Ishak fibrozis sınıflama skoruna göre FIB-4 >3.25 ileri evre fibrozis gelişimi açısından riskli iken, <1.45 değeri ileri evre fibrozisten uzaklaştırmaktadır (21).

2.2. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı olarak da adlandırılan iskemik kalp hastalığı, genellikle aterosklerozdan kaynaklanan epikardiyal koroner arterlerin tıkanması nedeniyle miyokardın yeterince beslenememesi ile ilişkili hastalıktır (22). Dünyadaki ölümlerin en sık nedenini oluşturur (4). Koroner arter hastalığı olan hastalar, medikal tedavinin mi yoksa revaskülarizasyonun mu uygun bir strateji olduğunu belirlemek için periyodik olarak değerlendirilmelidir. Maksimum medikal tedaviye rağmen aktivite sınırlayıcı semptomları olan hastalarda, medikal tedaviyi iyi tolere edemeyen veya aktivite düzeyini artırmak isteyen hastalarda ve sol ana koroner arter lümeninde %50'den fazla daralma olan hastalarda revaskülarizasyonun sağ kalım açısından kanıtlanmış yararı olduğu gösterilmiştir (22). Revaskülarizasyon için iki temel seçenek perkütan koroner girişim (PKG) ile stent uygulaması ve koroner arter bypass greft cerrahisi (KABG)'dir.

Karotis intima media kalınlığı, KAH'ın öngördürücüsü (23) olup erken dönem aterosklerozu göstermek için kullanılabilirken, SYNTAX skoru ateroskleroza bağlı darlıkları hesaba katarak KAH'ın yaygınlık ve ciddiyeti hakkında fikir vererek tedaviye yol göstermek için kullanılmaktadır (6, 7).

2.2.1. SYNergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery (SYNTAX) Skoru

SYNTAX skoru, KAH'ı ciddiyetine göre sınıflandırmak için geliştirilen ve koroner anjiyografinin sonuçlarına dayanan yarı nicel bir skoreleme sistemidir (24). SYNTAX skoruna göre tedavide PKG veya KABG kararı verilebilmektedir. Lezyon ve hastalık karmaşıklığının bir ölçüsü olan SYNTAX skoruna dayalı alt grup analizleri, KABG'in yararının orta (SYNTAX skoru 23 - 32) veya yüksek (SYNTAX

skoru ≥ 33) skora sahip hastalarda en fazla olduğunu göstermiştir (7). Koroner bypass tedavisi yapılan hastaların uzun dönem takiplerinde yüksek SYNTAX skoruna sahip olan grupta mortalitenin azaldığı saptanmıştır. Düşük SYNTAX skoru olan grupta ise PKG ile KABG tedavilerinin birbirine üstünlüğü gösterilememiştir (7). Bu nedenle düşük SYNTAX skoruna sahip hastalarda PKG ve KABG tedavi seçenekleri hastaya göre değerlendirilmelidir.

SYNTAX skoru hesaplanırken hastaların yaşı, cinsiyeti, kreatinin klirensi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gibi klinik özellikleri kullanılmamaktadır. Bu durum skor sistemini eleştirilebilir hale getirmektedir. Geçerliliği henüz kabul edilmemiş olmakla birlikte hastaların klinik özelliklerinin de dikkate alınarak hazırlandığı SYNTAX II skor sistemi de vardır ancak klinik pratikte kullanılabilmesi için bu alanda daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir (25).

2.2.2. Karotis İntima Media Kalınlığı

Kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin tanımlanmasına yardımcı olabilecek ve hastalığın oluşmasını engellemeye yönelik önlemleri belirleyip değerlendirebilecek, invaziv olmayan ateroskleroz görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesinde önemli ilerleme kaydedilmiştir. Aterosklerozun yaşamın erken döneminde ve kardiyovasküler olaylardan önce olduğu adölesan ve genç erişkinlerde yapılan otopsi çalışmalarında gösterilmiştir (7). Her yaş grubunda ateroskleroz progresyonunun veya regresyonunun değerlendirilmesinde arter duvar yapısının görüntülenmesi önemlidir.

En yaygın olarak kullanılan ve en iyi doğrulanmış ateroskleroz görüntüleme tekniklerinden biri ultrasonografi aracılığıyla karotis arter duvarının intima media kalınlık ölçümüdür (6). On yaşında ortak karotis arter intima media kalınlığı yaklaşık

0.4 ila 0.5 mm yani normal iken, yaşamın beşinci dekadından itibaren bu değer 0.7 ila 0.8 mm veya daha fazlasına ilerler (26). Bu nedenle KİMK ölçümü ateroskleroz taramasında gelecekteki kardiyovasküler hastalıkla ilgili olaylar için risk sınıflandırmasında, ilaç etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ancak arter duvarları milimetreden daha küçük boyutlarda yapılar olduğundan KİMK ölçümü yapmak deneyim ve ustalık gerektirir, standart görüntü elde etmek çok önemlidir. Sonografi uzmanları iyi eğitimli olmalı ve standartlaştırılmış ultrason ekipmanı ile protokolleri kullanılmalıdır. Bu standardizasyon sağlanabilirse yukarıda bahsettiğimiz endikasyonlarda KİMK ölçümü önemli bilgiler verebilir.

3. MATERİYAL VE METOT

Çalışmamıza Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Servisine akut koroner sendrom tanısıyla ve elektif olarak koroner anjiyografi yapılması amacıyla yatırılan 18 yaş ve üzeri 200 hasta dahil edildi. Koroner bypass öyküsü olan, otoimmün hepatit tanısı olan, viral hepatit seroloji pozitifliği olan, yan etki olarak karaciğer yağlanması yaptığı bilinen ilaç kullanan, Wilson hastalığı veya Hemokromatozis gibi tanısı olan hastalar araştırmaya dahil edilmedi. Çalışma kesitsel olarak planlandı. Batın ultrasonografisi (radyolojik değerlendirme Toshiba Aplio 500 ultrasonografi cihazı ile) yapılarak yağlı karaciğer hastalığı tanısı konulan hastalar çalışmaya kabul edildi.

Demografik özellikler için hastaların boy ve ağırlık ölçümleri poliklinik ortamında yapıldı. Vücut kütle indeksi; vücut ağırlığının (kilogram) boyun karesine (metrekare) bölünmesiyle elde edildi.

Bu hastaların merkezimizde endikasyon dahilinde bakılan rutin biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Bu parametreler, hemogram (otomatize kan sayım cihazında, XN-1000, Sysmex Corporation, Japonya), açlık kan glukozu, lipid profili, üre, kreatinin, alanin transaminaz, aspartat transaminaz, albümin (Spektrofotometrik analiz, Beckman Coulter Olympus AU2700 Plus Chemistry Analyzer, Beckman Coulter, Tokyo, Japan), glikolize hemoglobin (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi, G8 Tosoh, Japan), tiroid stimulan hormon (Kemilüminesans çalışması, immünassay sistemi, Centaur XP, Siemens Healthcare, Almanya) ve C reaktif protein (Nefelometrik yöntem, BN II, Siemens, Munich, Almanya) olup hastanemiz merkez laboratuvarında çalışılmıştır.

Hastaların tansiyon ölçümü, öncesinde 10 dakika dinlendirildikten sonra standart erişkin sfingomanometresi kullanılarak yapılan iki ölçümün ortalaması alınarak gerçekleştirildi. Bel çevresi ölçümü hastalar ayakta iken mezura yere paralel olacak şekilde tam bir tur sarılarak spina iliaca anterior superior ile 12. kostayı birleştiren hattın tam orta hizasından ölçüldü ve santimetre cinsinden kaydedildi. Kalça çevresi ölçümü ayaklar omuz genişliğinde olacak şekilde açıldıktan sonra yandan bakıldığında kalçanın en geniş olduğu yerden mezura yere paralel olacak şekilde tam bir tur sarılarak ölçüldü ve santimetre olarak kaydedildi. Plazma aterojenite indeksi (AIP) trigliseridin yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterole oranının (TG / HDL-K) 10 tabanında logaritmik dönüşümü alınarak hesaplandı.

Hastalar karaciğer fibrozis evresi için NFS risk gruplarına ve FIB-4 skoru risk gruplarına, karaciğer yağlanma derecesine, SYNTAX skoruna ve KİMK medyan değerine göre gruplandırılarak gruplar arasındaki farklar değerlendirildi.

3.1. Karaciğer Yağlanmasının Değerlendirilmesi

Karaciğer yağlanması hepatobiliyer ultrasonografi ile saptandı. Ultrasonografiyle evre 1-2-3 olarak derecelendirilme yapıldı. Evre-1 yağlanma artmış hepatik ekojeniteye rağmen diyafragma ve intrahepatik damar görünümünün normal olduğu; evre-2 yağlanma artmış hepatik ekojenitenin intrahepatik damar görünümünü engellediği fakat diyafragmanın görülebildiği; evre-3 yağlanma ise diffüz artmış hepatik ekojenitenin diyafragma ve intrahepatik damarların her ikisinin görünümünü engelleyecek seviyede olduğu durum olarak tanımlandı (27).

3.2. Karotis İntima Media Kalınlığının Ölçümü

Karotis arterlerin değerlendirilmesi ultrasonografi ile yapılmış olup sağ ve sol ortak karotis arterlerin bifurkasyon noktasının 1 cm proksimalinde ve plak olmayan

bölgede posterior duvardan 3 ölçüm yapıp ortalamaları alınarak hesaplandı (28). Sağ ve sol ortak karotis arterlerin intima media kalınlığının ortalaması alınarak bir değer oluşturuldu.

3.3. NAYKH Fibrozis Skoru ve Fibrozis-4 Skorlarının Hesaplanması

NFS formülü; VKİ, yaş, AST, ALT, açlık kan glukozu, albümin ve platelet değerleri kullanılarak hesaplandı. FIB-4 skoru formülü; yaş, AST, ALT ve platelet değerleri kullanılarak hesaplandı. Formüller ekte sunulmuştur.

Fibrozis-4 (FIB-4) skoru: $\text{Yaş} \times \text{AST(U/L)} / \text{Platelet}(10^9/\text{L}) \times \sqrt{\text{ALT} \left(\frac{\text{U}}{\text{L}}\right)}$

NAYKH Fibrozis Skoru (NFS): $-1.675 + (0.037 \times \text{yaş}) + (0.094 \times \text{BKI}[\text{kg}/\text{m}^2]) + (1.13 \times \text{bozulmuş açlık glukozu veya diyabetin varlığı/yokluğu; varsa 1, yoksa 0}) + (0.99 \times \text{AST/ALT}) - (0.013 \times \text{Platelet}[10^9/\text{L}]) - (0.66 \times \text{albümin}[\text{g}/\text{dL}])$

3.4. SYNTAX Skorunun Hesaplanması

SYNTAX skoru: <http://syntaxscore.org/calculator/syntaxscore/frameset.htm>

bağlantısı aracılığıyla kardiyoloji hekimi tarafından anjiyografi görüntüleri kullanılarak hesaplandı. Bu skarlama sisteminde baskın damar sistemi, lezyon sayısı, lezyon başına düşen segment sayısı, lezyon uzunluğu, trombüs ve kalsifikasyon varlığı gibi parametreler değerlendirilmektedir(29).

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, “Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0” (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY, USA) programı aracılığıyla analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelendi.

Tablolarımızda tanımlayıcı analizler; normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyenler için medyan ve çeyrekler arası aralık [inter quartile range (IQR)] kullanılarak belirtildi. Gruplar arası karşılaştırmalar yapılırken; normal dağılım gösteren veriler için Student's *t* testi kullanılırken, dağılımı bozuk veriler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Grup sayısı ikiden fazla olduğunda grup karşılaştırmaları Kruskal-Wallis testi ile gruplar arası ikili karşılaştırmalar ise Dunn Bonferonni testi ile yapıldı.

Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ise Ki-Kare testi kullanılmıştır. Korelasyon analizi non-parametrik veriler için Spearman Korelasyon testi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza akut koroner sendrom tanısıyla ve elektif olarak koroner anjiyografi yapılan 200 hasta alınmıştır. Bu hastaların 77'si (% 38.5) kadın, 123'ü (% 61.5) erkek olup hastaların yaş ortalaması 60.9 ± 9.9 idi.

Hastaların anamnez ve değerlendirilen açlık kan şekeri/glikolize hemoglobin (HbA1c) ile 95 (% 47.5)'inde tip 2 DM tanısı mevcuttu. Diabetes mellitus hastalarının 71'inde anamnezle diyabet varken, 24 tanesi yeni tanı DM olarak değerlendirildi. 105 (%52.5) hastanın ise anamnez ve değerlendirilen açlık kan şekeri/HbA1c ile DM olmadığı ortaya konulmuştur.

Hastaların 68 (%34)'i DM için düzenli tedavi almaktaydı (47'si sadece oral antidiyabetik, 4'ü sadece insülin, 17'si insülin ve oral antidiyabetik kullanıyordu).

Hastaların anamnez ve fizik muayene sonucuna göre 123 (%61.5)'ünde hipertansiyon olduğu tespit edildi. Hipertansiyon hastalarının 99'unda anamnezle hipertansiyon mevcuttu. 24'ü yeni tanı hipertansiyonu.

Hastaların 93 (%46.5)'ü düzenli antihipertansif ilaç kullanmaktaydı.

Hastaların 43 (%21.5)'ü dislipidemi için (5 hasta hipertrigliseridemi ve 38 hasta hiperkolesterolemi nedeniyle) tedavi almaktaydı.

Hastaların 94 (%47)'ü düzenli tütün mamülü kullanmış idi, bu hastalardan aktif olarak tütün kullananların sayısı 45 (%22.5) idi.

Alkol kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Tablo 4-1. Koroner anjiyografi yapılan hastaların sosyodemografik verileri ve bazal labaratuvar parametreleri sunulmuştur.

Tablo 4-1. Koroner anjiyografi yapılan hastaların sosyodemografik verileri ve bazal labaratuvar parametreleri

Parametreler	Ortalama±ss
Yaş (yıl)	60.9±9.9
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	30.09±5.17
Bel Çevresi (cm)	102.89±11.15
Bel-kalça oranı	0.96±0.07
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	125.80±16.64
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	76.89±10.96
TSH (μU/mL)	2.62±3.93
LDL-Kolesterol (mg/dL)	125.22±34.48
HDL-Kolesterol (mg/dL)	44.97±9.87
Trigliserid (mg/dL)	162.02±113.44
Total Kolesterol (mg/dL)	185.75±49.94
AIP	0.14±0.24
Albümin (g/L)	4.15±0.29
Kreatinin (mg/dL)	0.98±0.19
AST (U/L)	23.23±11.14
ALT (U/L)	26.56±20.80
AST/ALT	1.03±0.42
HbA1C (%)	6.85±1.71
Mikroalbümin/Kreatinin (mg/g)	47.36±115.57
KİMK Ortalama (mm)	0.80±0.24
NFS	-1.085±1.364
FIB-4 Skoru	1.25±0.70
SYNTAX Skoru	8.37±10.01
AST:Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, TSH: Tiroid Sitimulan Hormon, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, AIP: Plazma Aterojenite İndeksi, HbA1C: Glikolize Hemoglobin, KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, NFS: Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru, FIB-4: Fibrozis-4, SYNTAX skoru: SYNergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery Skoru	

Ultrasonografik değerlendirme ile karaciğer yağlanması evre 1-2-3 olarak derecelendirildiğinde; bel çevresi, bel kalça oranı (BKO), plazma aterojenite indeksi, NFS, VKİ, sistolik kan basıncı (KB), trigliserid ve HbA1c istatistiksel olarak anlamlı farklıyken ($p<0.05$); yaş, düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein, total kolesterol (TK), albüminüri, KİMK ortalama ve SYNTAX skoru açısından anlamlı fark saptanmadı. Tablo 4-2. Ultrasonografik değerlendirmeye göre karaciğer yağlanması evre 1-2-3 gruplarındaki hasta verileri sunulmuştur.

Tablo 4-2. Ultrasonografik değerlendirmeye göre karaciğer yağlanması evre 1-2-3 gruplarındaki hasta verileri

Parametreler	Grup-1 (n:56, %28) Evre-1 Karaciğer yağlanması	Grup-2 (n:117,%58.5) Evre-2 Karaciğer yağlanması	Grup-3 (n:27, %13.5) Evre-3 Karaciğer yağlanması	p değeri
Cins* (kadın/erkek)	23/33	45/72	9/18	0.794
Yaş (yıl)**	62.00(54.25-67.00)	61.00(54.50-68.50)	59.00(54.00-65.00)	0.696
Bel Çevresi (cm)**	99.00(92.25-106.00)	103.00(95.00-109.50)	111.00(106.00-119.00) ^a	<0.001
Bel-kalça oranı**	0.95(0.89-0.98)	0.96(0.90-1.01)	1.00(0.96-1.04) ^a	0.006
LDL-Kolesterol (mg/dL)**	125.00(99.75-146.50)	125.00(101.00-142.50)	123.00(101.00-145.00)	0.985
AIP**	0.06(-0.06-0.23) ^a	0.14(-0.03-0.33) ^{ab}	0.22(0.10-0.35) ^b	0.047
Albümin (g/L)**	4.22(3.95-4.35)	4.18(3.99-4.34)	4.13(4.04-4.34)	0.938
NFS**	-1.529(-2.333- -0.476) ^a	-0.949(-1.999- -0.134) ^{ab}	-0.703(-1.461- 0.122) ^b	0.015
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)**	27.70(24.83-30.85)	29.55(27.11-32.12)	33.29(29.46-37.26) ^a	<0.001
Sistolik kan basıncı (mm Hg)**	130(110-142.5) ^a	120(110-130) ^b	125(112.5-140) ^{ab}	0.048
Diastolik kan basıncı (mm Hg)**	80(70-90)	70(70-80)	75(70-90)	0.123
TSH (μU/mL)**	1.88(0.96-3.45)	1.55(0.96-2.77)	2.11(1.41-2.90)	0.346
HDL-Kolesterol (mg/dL)**	43(38.5-54)	44(38-51)	43.5(40-48.5)	0.683
Trigliserid (mg/dL)**	129(84.5-161) ^a	134.5(107-193.5) ^{ab}	156(112.75-209.75) ^b	0.026
Total Kolesterol (mg/dL)**	183(146.5-211.5)	185.5(152.75-209)	173.5(147.5-217)	0.951
Kreatinin (mg/dL)**	0.93(0.81-1.04)	0.975(0.87-1.1)	0.94(0.80-1.03)	0.219
AST (U/L)**	18(15-25)	21(16-26.25)	20(16.25-27)	0.505
ALT (U/L)**	19(14.5-26.5)	22(16-32)	22(14.5-31.5)	0.258
AST/ALT**	1(0.82-1.27)	0.88(0.69-1.18)	0.95(0.72-1.24)	0.364
HbA1C (%)**	6.1(5.6-6.4) ^a	6.25(5.77-7.7) ^{ab}	6.6(6.12-8.85) ^b	0.003
Mikroalbumin/Kreatinin (mg/g)**	8.17(4.83-20.40)	12.59(5.17-30.60)	23.98(4.74-99.82)	0.208
KİMK Ortalama (mm)**	0.70(0.56-0.95)	0.75(0.60-0.91)	0.87(0.70-1.09)	0.058
FIB-4 skoru**	1.07(0.76-1.47)	1.08(0.80-1.44)	1.14(0.73-1.46)	0.971
SYNTAX skoru**	3(0-13.5)	5(0-13)	9(0.25-19.75)	0.296

*Ki-Kare testi kullanılmıştır.

**Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortanca (25%-75%) olarak verilmiştir.

^{a,b,c} : Aynı harfle işaretlenen gruplar istatistiksel olarak benzer olup farklı harfe sahip gruplar arasında 0.05 düzeyinde istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Dunn-Bonferonni testi kullanılmıştır)

AST:Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, TSH: Tiroid Sitimulan Hormon, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, AIP: Plazma Aterojenite İndeksi, HbA1C: Glikolize Hemogloblin, KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, NFS: Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru, FIB-4: Fibrozis-4, SYNTAX skoru: SYNergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery Skoru

Yaş, VKİ, AST, ALT, platelet sayısı, albümin ve bozulmuş açlık glikozu/HbA1c parametreleri kullanılarak hesaplanan NFS, karaciğer fibrozis düzeyi açısından evre 1-2-3 olarak derecelendirildiğinde; bel çevresi, BKO, sistolik KB, albüminüri, KİMK ortalama, FIB-4 skoru parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark varken; LDL, AIP, HDL, TG, TK ve SYNTAX skoru açısından anlamlı fark saptanmadı. Tablo 4-3. NFS risk gruplarına göre hastaların verileri sunulmuştur.

FIB-4 skoru risk grubunda eşik değerlerine göre 3 ayrı grup mevcut olup, yüksek risk grubunda 6 hasta olması sebebiyle orta risk ve yüksek risk birleştirildi.

Yaş, AST, ALT ve platelet sayısı parametreleri kullanılarak hesaplanan FIB-4 skoru karaciğer fibrozis düzeyi açısından iki gruba ayrıldığında, BKO, NFS ve KİMK ortalama istatistiksel olarak anlamlı farklıyken; bel çevresi, LDL, AIP, VKİ, HDL, TG, TK, albüminüri ve SYNTAX skoru değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Tablo 4-4. FIB-4 skoru risk gruplarına göre hastaların verileri sunulmuştur.

Koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetini göstermeye yarayan, çapı 1.5 mm üzerinde olup %50' den fazla darlık saptanan ana koroner arter ve/veya dallarını hesaba katarak kullanılan SYNTAX skorlama sistemine göre hastalar skor hesaplanamayan(skor=0) ve skor hesaplanabilen(skor>0) olarak 2 gruba ayrıldığında cinsiyet, yaş, BKO, LDL, albümin, NFS, HDL, TK, kreatinin, HbA1c, albüminüri ve KİMK ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark varken; bel çevresi, AIP, VKİ, TG ve FIB-4 skoru parametrelerinde anlamlı fark tespit edilmedi. Tablo 4-5. Hastalar SYNTAX skoru hesaplanan ve hesaplanamayan olarak iki gruba ayrıldığındaki veriler sunulmuştur.

Tablo 4-3. NFS risk gruplarına göre hastaların verileri

Parametreler	Grup-1 (n:82, %41) Evre-1 (fibrozis yok veya hafif)	Grup-2 (n:96, %48) Evre-2 (belirsiz evre)	Grup-3 (n:22, %11) Evre-3 (ciddi fibrozis veya siroz)	p değeri
Cins (kadın/erkek)*	28/54	39/57	10/12	0.525
Yaş (yıl)**	57.00(50.00- 63.00) ^a	62.50(57.00- 68.00) ^b	67.50(63.50- 79.25) ^c	<0.001***
Bel Çevresi (cm)**	98.50(92.00- 104.50) ^a	106.00(98.00- 111.75)	109.50(102.50- 120.00)	<0.001
Bel-kalça oranı**	0.95(0.89-1.00) ^a	0.97(0.91-1.03) ^{ab}	1.00(0.95-1.05) ^b	0.030
LDL-Kolesterol** (mg/dL)	126.50(106.50- 144.25)	125.00(99.00- 142.75)	110.50(89.00- 144.00)	0.528
AIP**	0.15(-0.04-0.31)	0.11(-0.03-0.27)	0.16(-0.02-0.34)	0.448
Albümin (g/L)**	4.22(4.04-4.38) ^a	4.16(4.01-4.34) ^{ab}	4.03(3.74-4.27) ^b	0.046***
NFS**	-2.192(-2.824- -1.675)	-0.520(-0.949- -0.104)	1.014(0.773- 1.487)	-
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)**	27.43(24.92- 30.11) ^a	30.33(27.58- 33.76)	31.94(28.51- 38.76)	<0.001***
Sistolik kan basıncı (mm Hg)**	120(110-130) ^a	130(115-140) ^b	130(110-140) ^{ab}	0.041
Diastolik kan basıncı (mm Hg)**	70(70-80)	80(70-88.5)	75(70-90)	0.239
TSH (μU/mL)**	1.73(1.09-3.21)	1.55(0.95-2.82)	1.53(0.96-3.41)	0.362
HDL-Kolesterol (mg/dL)**	44(38-52.5)	44(39-51)	44(39-50.75)	0.877
Trigliserid (mg/dL)**	142(108-193)	130(95.75- 183.25)	135(94.5-237.75)	0.652
Total Kolesterol** (mg/dL)	186(156-210)	180.5(148.5- 211.25)	184.5(133.25- 217.75)	0.550
Kreatinin (mg/dL)**	0.95(0.84-1.06)	0.95(0.85-1.05)	0.89(0.81-1.15)	0.959
AST (U/L)**	20(16-26)	19(15.75-24.25)	30(18.5-39) ^a	0.010***
ALT (U/L)**	24(17.5-31) ^a	19(14-27.5) ^b	21(13-35) ^{ab}	0.026***
AST/ALT**	0.84(0.68-1) ^a	1(0.74-1.25) ^b	1.30(0.97-1.65) ^c	<0.001***
HbA1C (%)**	5.9(5.5-6.3) ^a	6.35(5.8-8.2)	6.8(6.12-8.57)	<0.001***
Mikroalbumin/Kreatinin (mg/g)**	6.88(4.11-17.86) ^a	12.89(6.39- 30.25) ^b	57.67(12.23- 208.34) ^c	<0.001
KİMK Ortalama (mm)**	0.65(0.6-0.8) ^a	0.80(0.64-1) ^b	0.92(0.85-1.14) ^c	<0.001
FIB-4 skoru**	0.80(0.63-1.07) ^a	1.17(0.95-1.46) ^b	2.10(1.73-2.73) ^c	<0.001
SYNTAX skoru**	5(0-15.5)	6(0-15)	7.5(3-12.5)	0.396

*Ki-Kare testi kullanılmıştır.

**Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortanca (25%-75%) olarak verilmiştir.

***NFS hesaplanmasında kullanılmıştır.

^{a,b,c}: Aynı harfle işaretlenen gruplar istatistiksel olarak benzer olup farklı harfe sahip gruplar arasında 0.05 düzeyinde istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Dunn-Bonferonni testi kullanılmıştır)

AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, TSH: Tiroid Stimulan Hormon, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, AIP: Plazma Aterojenite İndeksi, HbA1C: Glikolize Hemoglobin, KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, NFS: Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru, FIB-4: Fibrozis-4, SYNTAX skoru: SYNergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery Skoru

Tablo 4-4. FIB-4 skoru risk gruplarına göre hastaların verileri

Parametreler	Grup-1 (n:147, %73.5) Evre-1 düşük risk	Grup-2 (n:53, %26.5) Evre-2 ve 3 orta- yüksek risk	p değeri
Cins (kadın/erkek)*	58/89	19/34	0.644
Yaş (yıl)**	58.96±8.89	66.45±10.46	<0.001****
Bel Çevresi (cm)**	102.41±11.23	104.23±10.93	0.312
Bel-kalça oranı**	0.95±0.08	0.98±0.06	0.048
LDL-Kolesterol** (mg/dL)	126.79±33.75	120.87±36.40	0.285
AIP**	0.16±0.25	0.10±0.23	0.108
Albümin (g/L)**	4.16±0.29	4.13±0.30	0.482
NFS**	-1.49±1.19	0.05±1.17	<0.001
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)***	29.75(26.91-32.52)	28.44(25.53-32.39)	0.168
Sistolik kan basıncı (mm Hg)***	122.5(110-131.25)	120(110-140)	0.709
Diastolik kan basıncı (mm Hg)***	80(70-80)	80(70-90)	0.122
TSH (µU/mL)***	1.62(1.02-2.85)	2.21(0.97-3.33)	0.733
HDL-Kolesterol (mg/dL)***	43.5(38-51.25)	44(39-51)	0.555
Trigliserid (mg/dL)***	141.5(107-193)	116(90.5-158.5)	0.063
Total Kolesterol*** (mg/dL)	186.5(154-210)	170(146.5-217)	0.395
Kreatinin (mg/dL)***	0.95(0.82-1.05)	0.98(0.86-1.06)	0.248
AST (U/L)***	18(15-22.25)	29(21-39)	<0.001****
ALT (U/L)***	21(15-28.25)	22(15-36)	0.400****
AST/ALT***	0.87(0.69-1.07)	1.25(0.97-1.62)	<0.001
HbA1C (%)***	6.25(5.7-7.52)	6.2(5.7-7.75)	0.917
Mikroalbumin/Kreatinin (mg/g)***	10.07(4.86-26.37)	11.44(4.94-63.25)	0.161
KİMK Ortalama (mm)***	0.7(0.6-0.9)	0.9(0.7-1.02)	<0.001
FIB-4 skoru***	0.94(0.69-1.16)	1.88(1.55-2.36)	-
SYNTAX skoru***	4.5(0-15)	8(2-14)	0.065

*Ki-kare testi kullanılmıştır.

**T-testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortalama ± ss olarak verilmiştir.

***Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortanca (25%-75%) olarak verilmiştir.

****FIB-4 skoru hesaplamasında kullanılmıştır.

AST:Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, TSH: Tiroid Stimulan Hormon, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, AIP: Plazma Aterojenite İndeksi, HbA1C: Glikolize Hemogloblin, KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, NFS: Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru, FIB-4: Fibrozis-4, SYNTAX skoru: SYNergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery Skoru

Tablo 4-5. Hastalar SYNTAX skoru hesaplanan ve hesaplanamayan olarak iki gruba ayrıldığındaki veriler

Parametreler	Grup-1 (n:73, %36.5) SYNTAX skoru=0	Grup-2 (n:127, %63.5) SYNTAX skoru>0	p değeri
Cins (kadın/erkek)*	41/32	36/91	<0.001
Yaş (yıl)**	57.29±9.15	63.05±9.70	<0.001
Bel Çevresi (cm)**	102.71±11.37	103±11.07	0.861
Bel-kalça oranı**	0.94±0.07	0.97±0.07	0.010
LDL-Kolesterol(mg/dL)**	136.65±31.31	118.65±34.61	<0.001
AIP**	0.12±0.23	0.15±0.25	0.401
Albümin (g/L)**	4.23±0.31	4.11±0.27	0.004
NFS**	-1.493±1.323	-0.851±1.336	0.001
Vücut kütle indeksi (kg/m2)***	30.22(27.12-34.80)	28.73(26.30-32.04)	0.085
Sistolik kan basıncı (mm Hg)***	130(110-138.75)	120(110-140)	0.962
Diastolik kan basıncı (mm Hg)***	80(70-80)	75(70-85)	0.351
TSH (µU/mL)***	1.7(1.12-3.0575)	1.57(0.94-3.07)	0.324
HDL-Kolesterol (mg/dL)***	47.5(41-54.75)	42(37-50)	<0.001
Trigliserid (mg/dL)***	148(108-199.5)	130(98-183)	0.306
Total Kolesterol (mg/dL)***	193.5(174.5-220.75)	171(146-204)	<0.001
Kreatinin (mg/dL)***	0.90(0.75-1.02)	1(0.88-1.08)	<0.001
AST (U/L)***	21(16-25)	20(16-27)	0.481
ALT (U/L)***	22(16-29)	21(15-32)	0.412
AST/ALT***	0.90(0.72-1.13)	0.95(0.72-1.26)	0.376
HbA1C (%)***	6(5.52-6.3)	6.4(5.8-8.2)	<0.001
Mikroalbumin/Kreatinin (mg/g)***	8.17(4.70-17.58)	14.66(5.44-40.62)	0.013
KİMK Ortalama (mm)***	0.65(0.55-0.89)	0.8(0.65-1)	0.002
FIB-4 skoru***	0.99(0.74-1.28)	1.11(0.79-1.51)	0.057
SYNTAX skoru***	0	11(5-18)	-

*Ki-Kare testi kullanılmıştır.

**T-testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortalama ± ss olarak verilmiştir.

***Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortanca (25%-75%) olarak verilmiştir.

AST:Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, TSH: Tiroid Stimulan Hormon, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, AIP: Plazma Aterojenite İndeksi, HbA1C: Glikolize Hemogloblin, KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, NFS: Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru, FIB-4: Fibrozis-4, SYNTAX skoru: SYNergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery Skoru

Önemli koroner arter darlığı tespit edilen yani SYNTAX skoru>0 olan hastalarda, PKG veya KABG tedavi seçeneklerini değerlendirmek amacıyla hastalar; öncelikle KABG ile tedavi planlanmayan KAH yaygınlığı ve ciddiyeti düşük hastalar (SYNTAX skoru 1-22) ve öncelikle KABG ile tedavi planlanan KAH yaygınlığı ve ciddiyeti yüksek hastalar (SYNTAX skoru>22) olmak üzere 2 gruba ayrıldığında sadece BKO parametresi için istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Tablo 4-6. SYNTAX skoru 1-22 ve SYNTAX skoru >22 sunulmuştur.

Aterosklerozun en erken göstergelerinden biri olarak kabul edilen KİMK medyan değerine (0.75mm) göre hastalar KİMK düşük ve KİMK yüksek olarak iki eşit gruba ayrıldığında; yaş, bel çevresi, BKO, albümin, NFS, HDL, TK, kreatinin, ALT, AST/ALT, HbA1c, albüminüri ve FIB-4 skoru istatistiksel olarak anlamlıyken; LDL, AIP, VKİ, TG ve SYNTAX skoru parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Tablo 4-7. Hastalar KİMK'e göre 2 gruba ayrıldığındaki veriler sunulmuştur.

Tablo 4-6. SYNTAX skoru 1-22 ve SYNTAX skoru >22 olan hastaların verileri

Parametreler	Grup-1 (n:105, %82.5) Evre-1 SYNTAX skoru 1-22	Grup-2 (n:22, %17.5) Evre-2 SYNTAX skoru >22	p değeri
Cins (kadın/erkek)*	27/78	9/13	0.150
Yaş (yıl)**	63.00(55.00-69.00)	64.00(59.75-73.50)	0.122
Bel Çevresi (cm)**	102.00(95.50-110.00)	102.50(91.75-112.25)	0.931
Bel-kalça oranı**	0.98(0.94-1.03)	0.93(0.90-0.98)	0.026
LDL-Kolesterol** (mg/dL)	114.00(89.50-140.00)	126.00(104.75-155.50)	0.096
AIP**	0.14(-0.03-0.30)	0.19(0.01-0.36)	0.516
Albümin (g/L)**	4.10(3.96-4.32)	4.07(3.84-4.29)	0.356
NFS**	-0.721(-1.782-0.091)	-0.979(-2.061-0.064)	0.606
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)**	28.88(26.45-32.04)	28.08(25.98-32.04)	0.686
Sistolik kan basıncı (mm Hg)**	120(110-140)	125(110-130)	0.615
Diastolik kan basıncı (mm Hg)**	80(70-88)	70(70-80)	0.493
TSH (μU/mL)**	1.49(0.88-2.93)	1.93(1.1-4.73)	0.196
HDL-Kolesterol (mg/dL)**	42(38-50)	40.5(34.5-52)	0.321
Trigliserid (mg/dL)**	130(96-183)	131.5(103.25-176)	0.947
Total Kolesterol (mg/dL)**	170(141-195)	184.5(155.75-219.5)	0.181
Kreatinin (mg/dL)**	1(0.88-1.08)	1.00(0.85-1.115)	0.344
AST (U/L)**	20(16-27)	17.5(15-20)	0.051
ALT (U/L)**	22(15-32)	17.5(12.5-26)	0.086
AST/ALT**	0.95(-0.72-1.29)	0.93(-0.69-1.24)	0.929
HbA1C (%)**	6.4(5.9-7.9)	6.25(5.7-9.45)	0.783
Mikroalbümin/Kreatinin (mg/g)**	12.44-(4.86--44.11)	17.92(6.16-35.83)	0.587
KİMK Ortalama (mm)**	0.8(0.65-1)	0.72(0.61-0.99)	0.401
FIB-4 skoru**	1.12-(0.87-1.57)	1.02-(0.71-1.42)	0.285
SYNTAX skoru**	9(5-15)	26.5(23-32.5)	-
*Ki-Kare testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortanca (25%-75%) olarak verilmiştir. AST:Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, TSH: Tiroid Stimulan Hormon, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, AIP: Plazma Aterojenite İndeksi, HbA1C: Glikolize Hemogloblin, KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, NFS: Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru, FIB-4: Fibrozis-4, SYNTAX skoru: SYNergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery Skoru			

Tablo 4-7. Hastalar KİMK'e göre 2 gruba ayrıldığındaki veriler

Parametreler	Grup-1 (n:100, %50) KİMK<0.75 mm	Grup-2 (n:100, %50) KİMK≥0.75 mm	p değeri
Cins (kadın/erkek)*	44/56	33/67	0.110
Yaş (yıl)**	57.56±8.86	64.33±9.72	<0.001
Bel Çevresi (cm)**	101.13±11.01	104.66±11.07	0.025
Bel-kalça oranı**	0.95±0.07	0.98±0.08	0.003
LDL-Kolesterol (mg/dL)**	128.51±32.90	121.92±35.84	0.177
AIP**	0.16±0.28	0.13±0.20	0.286
Albümin (g/L)**	4.19±0.28	4.11±0.29	0.037
NFS**	-1.554±1.207	-0.616±1.355	<0.001
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)***	29.71(26.45-32.58)	29.38(26.65-32.36)	0.956
Sistolik kan basıncı (mm Hg)***	120(110-130)	130(110-140)	0.272
Diastolik kan basıncı (mm Hg)***	80(70-80)	80(70-90)	0.678
TSH (μU/mL)***	1.73(1.09-3.24)	1.46(0.87-2.82)	0.072
HDL-Kolesterol (mg/dL)***	46(39-53)	42(38.75-48)	0.039
Trigliserid (mg/dL)***	140(108-206)	131.5(92.75-179.75)	0.172
Total Kolesterol (mg/dL)***	186(164-217)	180.5(145.5-206.25)	0.048
Kreatinin (mg/dL)***	0.91(0.8-1.03)	1.00(0.88-1.1)	0.003
AST (U/L)***	21(16-25.5)	19.5(16-27)	0.960
ALT (U/L)***	22(16-31)	20(13-27.5)	0.029
AST/ALT***	0.87(0.68-1.06)	1(0.77-1.34)	0.002
HbA1C (%)***	6(5.6-7)	6.35(5.9-7.9)	0.009
Mikroalbumin/Kreatinin (mg/g)***	8.25(4.62-23.25)	14.93(6.01-42.75)	0.029
KİMK Ortalama (mm)***	0.6(0.55-0.65)	0.95(0.85-1.1)	-
FIB-4 skoru***	0.95(0.72-1.24)	1.22(0.92-1.77)	<0.001
SYNTAX skoru***	2(0-13)	7(0-16)	0.075
*Kı-Kare testi kullanılmıştır. **T-testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortalama ± ss olarak verilmiştir. ***Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortanca (25%-75%) olarak verilmiştir. AST:Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, TSH: Tiroid Stimülan Hormon, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, AIP: Plazma Aterojenite İndeksi, HbA1C: Glikolize Hemogloblin, KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, NFS: Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı Fibrozis Skoru, FIB-4: Fibrozis-4, SYNTAX skoru: SYnergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery Skoru			

Kardiyovasküler hastalıkla ilişkili parametrelerin (KİMK ortalama, SYNTAX skoru dereceleri) karaciğer yağlanması ve karaciğer fibrozis parametreleri (fibrozis skorları ve fibrozis risk grupları) ile korelasyonu Tablo 4-8. ve 4.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 4-8. KİMK ortalama ile korelasyon gösteren parametreler

Parametreler	NAYKH fibrozis skoru	NAYKH fibrozis skoru risk grupları	FIB-4 skoru	FIB-4 skoru risk grupları	USG ile Karaciğer yağlanma evreleri
Korelasyon katsayısı (r_s)	0.367	0.352	0.334	0.253	0.161
p değeri	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.023

KİMK ortalama ile karaciğer fibrozis skorları ve fibrozis risk grupları arasında pozitif yönde zayıf ilişkili; karaciğer yağlanma derecesi ile pozitif yönde düşük derecede ilişkili anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Tablo 4-9. SYNTAX skoru hesaplanan ve hesaplanamayan gruplar ile korelasyon gösteren parametreler

Parametreler	NAYKH fibrozis skoru	NAYKH fibrozis skoru risk grupları	FIB-4 skoru risk grupları
r_s	0.210	0.155	0.173
P değeri	0.003	0.029	0.014

Koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetini göstermeye yarayan, çapı 1.5 mm üzerinde olup %50' den fazla darlık saptanan ana koroner arter ve/veya dallarını hesaba katarak kullanılan SYNTAX skora göre hastalar skor hesaplanamayan(skor=0)/skor hesaplanabilen(skor>0) olarak iki grupta değerlendirildiğinde NFS ile pozitif yönde zayıf ilişkili, NAYKH fibrozis skoru risk grupları ve FIB-4 skoru risk gruplarıyla düşük derecede ilişkili anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Önemli koroner arter darlığı tespit edilen yani SYNTAX skoru>0 olan hastalarda, PKG veya KABG tedavi seçeneklerini değerlendirmek amacıyla hastalar; öncelikle KABG ile tedavi planlanmayan KAH yaygınlığı ve ciddiyeti düşük hastalar (SYNTAX skoru 1-22) ve öncelikle KABG ile tedavi planlanan KAH yaygınlığı ve

ciddiyeti yüksek hastalar (SYNTAX skoru>22) olarak iki grupta değerlendirildiğinde karaciğer yağlanma evreleri, karaciğer fibrozis skorları ve karaciğer fibrozis skoru risk grupları ile korelasyonu tespit edilemedi.

Tablo 4-10. Karaciğer Yağlanması ve karaciğer fibrozis skoru risk gruplarının diğer kategorik veriler ile değerlendirilmesi gösterilmiştir.

Tablo 4-10. Karaciğer Yağlanması ve karaciğer fibrozis skoru risk gruplarının diğer kategorik veriler ile değerlendirilmesi

	Karaciğer yağlanma evreleri	NAYKH fibrozis skoru düşük/yüksek risk grubu	FIB-4 skoru risk grupları
SYNTAX skoru>0/skor=0	0.585	0.028 / r: 0.216	0.015 / r: 0.173
SYNTAX skoru≥23/skor 1-22	0.864	0.714	0.580
KİMK medyan	0.018 / r: 0.201	<0.001 / r:0.414	0.002 / r: 0.215

Kategorik veriler ile yapılan bağımsızlık (ki-kare) testlerinde; KİMK medyan ile karaciğer yağlanma evreleri, NFS risk grubu ve FIB-4 skoru risk grubu arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. SYNTAX skoru >0 / SYNTAX skoru=0 gruplarıyla NFS risk grubu ve FIB-4 skoru risk grubu arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır. Diğer taraftan SYNTAX skoru>22 / skor 1-22 gruplarıyla karaciğer yağlanma ve fibrozis evreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

5. TARTIŞMA

Yapmış olduğumuz çalışmada NAYKH ile KAH'ın ciddiyeti arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Çalışmamıza akut koroner sendrom nedeniyle ve elektif olarak koroner anjiyografi yapılmış 200 NAYKH hastası alınmıştır. Bu bağlamda hastalar USG bakışıyla karaciğer yağlanma derecesine göre 3 evreye, karaciğer fibrozis skorları risk gruplarına göre; NFS için 3 evre, FIB-4 skoru için 2 evreye (FIB-4 skoru için normalde 3 risk grubu olup, yüksek riskli grupta hasta sayısının çok az olması nedeniyle orta ve yüksek riskli gruplar birleştirildi) ayrılarak KİMK ve SYNTAX skoru ile ilişkilerine bakılmıştır. Sonuç olarak yapmış olduğumuz çalışmada beş önemli bulgu saptanmıştır.

Öncelikle hastalarımız karaciğer yağlanmasına göre evre 1-2-3'e ayrılarak SYNTAX skoru ile ilişkilerine bakılmıştır. Gruplar arasında SYNTAX Skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca hastalarımızın karaciğer yağlanma evreleriyle SYNTAX skoru arasındaki ilişki bağımsızlık testi ve korelasyon analiziyle de değerlendirilmiş, istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilememiştir.

İkinci olarak hastalarımız karaciğer yağlanmasına göre evre 1-2-3'e ayrılarak KİMK ile ilişkilerine bakıldığında gruplar arasında KİMK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Hastalarımızın karaciğer yağlanma evreleriyle KİMK arasındaki ilişki bağımsızlık testi ve korelasyon analiziyle değerlendirildiğinde ise aralarında istatistiksel olarak düşük dereceli anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Üçüncü olarak hastalarımız karaciğer fibrozis düzeyi açısından NFS evre 1-2-3 ve FIB-4 skoru evre 1-2 olarak (orta ve yüksek grup, evre-2 olarak belirlenmiştir)

gruplandırılarak KİMK ile ilişkilerine bakıldığında NFS ve FIB-4 skoru evreleri ile KİMK arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Bu değerlendirmeyi tersinden yaptığımızda; hastalar KİMK medyan değerine göre ($KİMK < 0.75$ mm ve $KİMK \geq 0.75$ mm olarak) iki gruba ayrıldığında $KİMK \geq 0.75$ mm olan grupta NFS ve FIB-4 skoru daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ayrıca hastalarımızın fibrozis skoru risk evreleriyle KİMK arasındaki ilişki bağımsızlık testi ve korelasyon analiziyle de değerlendirilmiş, istatistiksel olarak zayıf anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Dördüncü olarak hastalarımız karaciğer fibrozis düzeyi açısından NFS evre 1-2-3 ve FIB-4 skoru evre 1-2 olarak (orta ve yüksek grup, evre-2 olarak belirlenmiştir) gruplandırılarak SYNTAX skoru ile ilişkilerine bakıldığında NFS ve FIB-4 skoru evreleri ile SYNTAX skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Yine hastalarımız bu ilişkiler açısından tersten değerlendirildiğinde SYNTAX skoru hesaplanan (önemli koroner arter darlığı olan; $\text{çapı} \geq 1.5$ mm olup en az bir koroner arter ve/veya dalında $\geq 50\%$ darlık saptanan, yani SYNTAX Skoru >0) ve hesaplanamayan (önemli koroner arter darlığı olmayan; SYNTAX skoru $=0$) olmak üzere iki gruba ayrıldıklarında gruplar arasında NFS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. FIB-4 skoru ise SYNTAX skoru >0 olan grupta SYNTAX skoru $=0$ olan gruba göre daha yüksek değerde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilemedi. Yapmış olduğumuz korelasyon analizinde SYNTAX skoru >0 / SYNTAX skoru $=0$ gruplarının NFS, NFS risk grupları ve FIB-4 skoru risk gruplarıyla zayıf ilişkisi tespit edilmişken, FIB-4 skoruyla ilişki tespit edilememiştir. SYNTAX skoru >0 / SYNTAX skoru $=0$ gruplarının karaciğer fibrozis skoru risk gruplarıyla yapılan bağımsızlık testinde ise zayıf ilişki tespit edilmiştir.

Son olarak önemli koroner arter darlığı olan hastalar KAH yaygınlığı ve ciddiyetine göre tedavi planlaması için PKG veya KABG seçeneklerinin değerlendirilmesi amacıyla SYNTAX skoru>22 / SYNTAX skoru 1-22 olarak iki gruba ayrıldığında gruplar arasında NFS ve FIB-4 skoru açısından anlamlı fark tespit edilemedi. Aralarındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan bağımsızlık testi ve korelasyon analizlerinde de istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilemedi.

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı ile KAH'ı ilişkilendiren patofizyolojik mekanizmalar açık değildir; tümör nekrozis faktör alfa, interlökin-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin NAYKH'da artmış salınımının endotel disfonksiyonu yaparak ateroskleroz gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir (30). Ayrıca NAYKH ateroskleroza kesin katkısı bilinen aterojenik dislipidemi, endotel disfonksiyonu ve plak oluşumuna neden olabilen insülin direnci ile yakın ilişkilidir (30).

Literatürde NAYKH ile SYNTAX skoru arasındaki ilişkiyi araştırmış çalışmalar mevcut olup bazıları bizim çalışmamızla benzer sonuç bulmuşken (31-33), bizim çalışmamızın aksine sonuç bulan çalışmalar da mevcuttur (34, 35).

Langroudi ve diğerleri 2016 yılında son yayınlanan Amerikan kalp derneği ve Amerikan kardiyoloji koleji kriterlerine göre koroner anjiyografi yapılan diyabetik olmayan 264 hastada yaptıkları çalışmada NAYKH varlığı ve derecesi ultrasonografiyle değerlendirilmiştir. NAYKH olan ve olmayan grupların SYNTAX skoru açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca karaciğer yağlanma derecesinin SYNTAX skoru ile anlamlı ilişkisi olmadığını göstermişlerdir (32). Eissa ve diğerleri akut koroner sendrom ile hastaneye başvurup koroner anjiyografi yapılan ≤ 45 yaş 85 hastaya karaciğer USG yapmış ve hepsinde

karaciğer yağlanması tespit etmişlerdir. Daha sonra ultrasonografiye göre karaciğer yağlanmasını evre 1-2-3'e ayırarak SYNTAX skoru ile ilişkisini değerlendirmişler ve aralarında anlamlı fark tespit edememişlerdir (31). Jana ve diğerleri akut koroner sendromlu ve revaskülarizasyon endikasyonu bulunan stabil koroner arter hastalığı olan 300 hastanın karaciğer yağlanmasını USG ile değerlendirerek %55'inde NAYKH saptamış, %45'inde ise karaciğerde yağlanma tespit edememişlerdir. Koroner arter hastalığının ciddiyetini ise SYNTAX skoruyla değerlendirmiş, karaciğer yağlanma derecesi ile SYNTAX skoru arasında anlamlı fark saptayamamışlardır (33).

Aksine, Ağaç ve diğerleri akut koroner sendromlu 80 hasta üzerinde yaptıkları çalışmayla karaciğer USG değerlendirmesine göre NAYKH olmayanlar (evre-0) ve NAYKH olanlar (karaciğer yağlanması evre 1-2-3 olanlar) ile SYNTAX skoru arasındaki ilişkiye bakmışlardır. NAYKH hastalarında NAYKH olmayanlara göre SYNTAX skoru yüksek saptanmış ayrıca NAYKH tanılı hastaların karaciğer yağlanma derecesi arttıkça SYNTAX skorunun da arttığını tespit etmişlerdir (34).

Keskin ve diğerleri ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) 360 hastada NAYKH ve SYNTAX skoru arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Karaciğer yağlanmasını USG kullanarak evre 0 (NAYKH olmayan) ve evre 1-2-3 olarak belirlemişlerdir. NAYKH ile SYNTAX skoru arasında anlamlı ilişki saptanmış olup NAYKH olmayan gruptaki SYNTAX skoru diğer 3 evreye göre daha düşük bulunmuş ayrıca karaciğer yağlanma derecesi arttıkça SYNTAX skoru artmıştır (35). Çalışmamızda SYNTAX skoru=0 olan yani önemli koroner arter darlığı olmayan (çapı ≥ 1.5 mm olan herhangi bir koroner arterdeki darlığın $< \%50$ olması durumu) 77 hasta bulunması nedeniyle daha önce yapılan Keskin ve Ağaç'ın

alışmalarından farklı bir sonuç bulmuş olabiliriz. Keskin ve Ağaç SYNTAX skoru=0 olan hasta grubunu çalışmalarına dahil etmemiş olup evre 1-2-3 karaciğer yağlanması gruplarıyla SYNTAX skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır.

Literatürde NAYKH olan ve olmayan hasta grupları KİMK açısından karşılaştırılmış ve NAYKH olan grupta KİMK yüksek saptanmışken (23, 28, 36-40) bir çalışmada ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (41). Bizim alışmamızda ise NAYKH tanılı hastalar karaciğer yağlanma evrelerine göre gruplandırılarak KİMK ile ilişkisine bakılmıştır ve gruplar arasında KİMK ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde çalışmamıza benzer şekilde ve aynı sonucu bulan (36, 41) alışmalar olduğu gibi aksi sonuç bulan çalışmada mevcuttur(39).

Xin ve diğerkleri 3433 NAYKH tanısı olmayan hastayı prospektif olarak 5 yıllık takibe almış; başlangıçta, takipte ve takibin sonunda USG ile karaciğer yağlanması ve KİMK için ölçümler yapılmıştır. Medyan 4.3 yılda 654 hastada NAYKH tespit edilmiştir. Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı geliştiren hasta grubunda KİMK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmıştır (40). Kim ve diğerkleri yaşları 30-79 arasında değişen 1021 hastada KİMK ile NAYKH arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Karaciğer USG ile 507 hastada (317 erkek, 190 kadın) NAYKH saptanmış ve derecelendirilmiştir. NAYKH olan grup ile olmayan grup arasında KİMK açısından anlamlı fark saptanmışken, karaciğer yağlanma derecesiyle KİMK arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (36). Benzer şekilde Petit ve diğerkleri tip 2 DM tanılı 101 hastada KİMK ile NAYKH arasındaki ilişkiye bakmışlardır. Karaciğer Manyetik rezonans görüntüleme ile 61 hastada NAYKH

varlığı tespit edilmiş ve NAYKH olmayan grup ile KİMK açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca NAYKH olan grupta karaciğer yağlanma derecesini üç gruba ayırarak KİMK ile ilişkisine bakmışlar ve yağlanmanın derecesiyle KİMK arasında ilişki tespit edememişlerdir (41). Targher ve diğerleri biyopsi ve USG ile kanıtlanmış NAYKH olan 85 hasta ile 160 kontrol grubunu KİMK açısından karşılaştırmış, NAYKH olan grupta KİMK daha yüksek tespit edilmiştir. Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı tanımlı hastalar, karaciğer yağlanma derecesine göre üç evreye ayrılıp KİMK açısından değerlendirildiklerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmişlerdir (39).

Oni ve diğerleri 45-84 yaşları arasında daha önceden bilinen kardiyovasküler hastalık tanısı olmayan farklı etnik kökene sahip toplam 4123 katılımcı üzerinde yaptıkları çalışmada karaciğer yağlanmasını kardiyak bilgisayarlı tomografi ile göstererek NAYKH tanısı koydukları 729 kişide diğer gruba göre daha yüksek KİMK değeri saptamışlardır (37). Fracanzani ve diğerleri USG ile değerlendirilmiş 125 NAYKH tanımlı hastayı 250 kontrol grubuyla karşılaştırmış ve NAYKH hastalarının KİMK değerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır (23). Aygun ve diğerleri biyopsiyle NAYKH tanısı kesinleştirilmiş 40 hasta ve 40 kontrol grubu üzerinde yaptıkları çalışmada NAYKH tanısı olanlarda kontrol grubuna göre KİMK değerini anlamlı olarak daha yüksek tespit etmişlerdir (28). Nahandi ve diğerleri NAYKH tanısı olan 49 diyabetik hasta (grup 1), 50 diyabetik olmayan hasta (grup 2) ve 52 tane kontrol grubunu içerecek şekilde toplam 151 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada; 1. gruptaki KİMK değerini kontrol grubuna

ve grup 2'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca 2.gruptaki KİMK değeri de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (38).

Çalışmalarda materyal-metot, hasta gruplarının büyüklüğü, karaciğer yağlanması tespit tekniği ve çalışmaların prospektif/kesitsel olması gibi farklılıkları nedeniyle ortaya çıkan sonuçlar bizim çalışmamızla karşılaştırılmayı güç kılmaktadır.

Literatürde karaciğer fibrozisini invaziv olmayan skorlama yöntemleriyle belirleyerek evrelere ayırıp KİMK açısından karşılaştıran çalışmalar mevcut olup çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir (42-45)

Chen ve diğerleri USG ile karaciğer yağlanması gösterilmiş 2550 NAYKH tanılı hastanın karaciğer fibrozis derecesini NFS'e göre üç evreye ayırmış ve KİMK ile ilişkisine bakmışlardır. Fibrozis derecesi arttıkça KİMK'in arttığını saptamışlardır (42). Sesti ve diğerleri USG ile karaciğer yağlanması saptanmış 400 NAYKH tanılı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların karaciğer fibrozis derecesini NFS'e göre üç gruba ayırmış ve KİMK açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmişlerdir (43). Shahapure ve diğerleri 5 yıldan uzun süre tip 2 DM tanısı olan ve USG ile karaciğer yağlanması gösterilmiş 100 NAYKH tanılı hastayla yaptıkları çalışmada karaciğer fibrozis derecesini NFS'e göre 3 gruba ayırmışlar ve KİMK açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamışlardır (44). Arai ve diğerleri biyopsi ile kanıtlanmış NAYKH tanısı olan 195 hastanın karaciğer fibrozis evresini histopatolojik sonuçlarına göre F0 (fibrozis yok), F1 (perisinüzoidal veya periportal fibrozis), F2 (perisinüzoidal ve portal/periportal fibrozis), F3 (köprüleyici fibrozis), F4 (siroz) olarak derecelendirmişlerdir. Ayrıca FIB-4 skoru ve NFS gibi invaziv olmayan skorlama yöntemleriyle karaciğer fibrozis

derecelerini gruplandırmışlardır. Hem histopatolojik olarak hem invaziv olmayan yöntemlerle derecelendirilen karaciğer fibrozis düzeyi arttıkça KİMK'in arttığını saptamışlardır. (45).

Literatürde SYNTAX skoru ile karaciğer fibrozis skorları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar ise çok azdır (46-48).

Ali ve diğerleri USG ile NAYKH tanısı konulmuş ≤ 45 yaş akut koroner sendrom tanılı 85 hastaya koroner anjiyografi yaparak SYNTAX skorlarını hesaplamışlardır. Diğer taraftan NFS ile karaciğer fibrozis derecelerini 3 evreye ayırmışlardır. Fibrozis dereceleri ile SYNTAX skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır(48).

Turan'ın yaptığı bir çalışmada KAH şüphesi nedeniyle elektif olarak koroner anjiyografi uygulanan 159 hastadan, önemli koroner arter darlığı (≥ 1 koroner arterde $\geq \%50$ daralma) olan 109 hasta KAH grubuna dahil edilmiş önemli koroner daralması olmayan 50 hasta ise kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Bu iki grup arasında NFS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (47). Bizim çalışmamızda 123 önemli koroner arter darlığı olan hasta (SYNTAX skoru >0) ile 77 önemli koroner arter darlığı olmayan hasta (SYNTAX skoru $=0$) NFS açısından karşılaştırılmış olup Turan'ın çalışmasına benzer şekilde SYNTAX skoru >0 olan grupta NFS daha yüksek saptanmıştır.

Jin ve diğerleri koroner anjiyografi ile kanıtlanmış stabil KAH olan (≥ 1 koroner arterde $\geq \%50$ daralma) 5143 hasta ile yaptıkları ileriye dönük bir çalışmada hastalar kardiyovasküler olaylar (kardiak ölüm, ölüme neden olmayan miyokard enfarktüs öyküsü ve serebrovasküler olay) açısından 6 aylık aralıklarla 7 yıl takip edilmiş ve takipte 435 hastada kardiyovasküler olay yaşanmıştır. Karaciğer fibrozis

dereceleri ise NFS ve FIB-4 skoru kullanılarak 3 evreye ayrılmıştır. FIB-4 skoru evrelerinde fibrozis düzeyi arttıkça SYNTAX skorunun arttığı görülmüş fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. NFS'e göre karaciğer fibrozis evrelerinde de fibrozis düzeyi arttıkça SYNTAX skoru artmış hatta istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Ayrıca kardiyovasküler olay geçiren hasta grubunda geçirmeyen hasta grubuna göre NFS ve FIB-4 skoru ileri evre fibrozis risk grubunun oranı daha yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise NFS ve FIB-4 skoru risk gruplarıyla SYNTAX skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Farklı sonuç çıkmasının nedeni olarak hasta sayımızın az olması ve tüm hastalarımızda SYNTAX skorlaması yapılacak derecede önemli koroner darlık bulunmaması gösterilebilir. Ancak SYNTAX skoru hesaplanan grupta NFS daha yüksek bulunmuş, dolaylı olarak SYNTAX skoru ve NFS arasındaki ilişki ortaya koyulmuştur.

Çalışmamızda ayrıca KAH'ın yaygınlığı ve ciddiyetine göre PKG veya KABG tedavi planlaması açısından hastalar SYNTAX skoru >22 / SYNTAX skoru 1-22 olarak ayrıldığında NFS ve FIB-4 skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Böyle bir çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır.

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı metabolik sendromun hepatik tezahürü olması nedeniyle bel çevresi, BKO, VKİ gibi parametrelerle ilişkilidir hatta karaciğer yağlanma derecesiyle bu bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (49-51).

Bununla birlikte özellikle bel çevresi ve BKO parametreleri düşük evre fibrozisle kıyaslandığında ileri evre fibroziste anlamlı olarak daha yüksek saptanmaktadır (52). Çalışmamızda da bu bulguları destekleyecek şekilde NAYKH

ve karaciğer fibrozis skorlarının metabolik sendrom parametreleriyle ilişkisi ortaya kondu.

Çalışmamızın birkaç zayıf yönü mevcuttur; NAYKH fibrozis skoru hesaplaması yapabilmek adına karaciğer yağlanması olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiş bu nedenle NAYKH olmayan grubun KİMK ve SYNTAX skoru ile karşılaştırılması yapılamamıştır. Ayrıca koroner anjiyografi yapılan hastaların bir kısmında önemli koroner arter darlığı (≥ 1 koroner damarda $\geq 50\%$ darlık olması durumu) olmaması nedeniyle SYNTAX skoru hesaplaması yapılamadı bu yüzden yağlanma ve fibrozis dereceleriyle karşılaştırmada sınırlı sonuçlar elde edilmiştir. Bununla birlikte FIB-4 skoruna göre karaciğer fibrozisi, düşük-orta-yüksek riskli olarak 3 evreye ayrılması gerekirken ileri evre fibrozis grubundaki hasta sayımızın az olması nedeniyle orta ve ileri fibrozis grubundaki hastalar birleştirilmiştir.

6. SONUÇ

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığının basit yağlı karaciğer ve fibrozis evrelerinin KAH ciddiyeti üzerine ne derecede etkisi olduğunu araştırmak amacıyla yaptığımız çalışmada basit yağlı karaciğerden fibrotik karaciğere doğru gidişte KİMK ve SYNTAX skoru ile değerlendirilen KAH'ın yaygınlığı ve ciddiyetinin arttığını tespit ettik. Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığının ve fibrozis derecesinin kesin tanısı biyopsiyle konulmaktadır ancak ileri evre fibrozisi dışlamada güvenilir, ucuz, kolay uygulanabilir olması gibi avantajları olan NFS ve FIB-4 skoru gibi invaziv olmayan yöntemler mevcut olup bu skorlama yöntemleri kardiyovasküler hastalık riskini de ortaya koymada kullanılabilirler. Bu nedenle sıklığı giderek artan NAYKH ve karaciğer fibrozisinin, invaziv olmayan yöntemlerle periyodik olarak değerlendirilmesi ve KAH ciddiyeti ile ilişkisi dikkate alınarak bu açıdan önlemlerin alınması gerektiği akılda tutulmalıdır. Bu amaca yönelik metodoloji ve fibrozis skoru sınır değeri geliştirilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
2. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2018;15(1):11-20.
3. Michael P Curry MHA, MD, FRCPI. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis: Overview of serologic tests and imaging examinations Jul 2022. [updated Apr 08, 2022.]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-assessment-of-hepatic-fibrosis-overview-of-serologic-tests-and-imaging-examinations?source=history>.
4. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability 2019. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
5. Oni ET, Agatston AS, Blaha MJ, Fialkow J, Cury R, Sposito A, et al. A systematic review: burden and severity of subclinical cardiovascular disease among those with nonalcoholic fatty liver; should we care? *Atherosclerosis*. 2013;230(2):258-67.
6. Eric de Groot M, PhD Raphael Duivenvoorden, MD, PhD. Carotid intima-media thickness Jul 2022. [updated Feb 28, 2022.]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/carotid-intima-media-thickness?search=CIMT&source=search_result&selectedTitle=1~10&usage_type=default&display_rank=1.
7. Donald Cutlip ML, MD. Revascularization in patients with stable coronary artery disease: Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention Jul 2022. [updated May 25, 2022.]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/revascularization-in-patients-with-stable>

[coronary-artery-disease-coronary-artery-bypass-graft-surgery-versus-percutaneous-coronary-intervention.](#)

8. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. *Journal of Hepatology*. 2019;70(3):531-44.
9. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, Ikramuddin S. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. *Jama*. 2020;323(12):1175-83.
10. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/atlas-presentation/>.
11. Kalia HS, Gaglio PJ. The Prevalence and Pathobiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients of Different Races or Ethnicities. *Clinics in Liver Disease*. 2016;20(2):215-24.
12. Walker RW, Lê KA, Davis J, Alderete TL, Cherry R, Lebel S, et al. High rates of fructose malabsorption are associated with reduced liver fat in obese African Americans. *Journal of the American College of Nutrition*. 2012;31(5):369-74.
13. Chalasani N, Younossi Z. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. 2018;67(1):328-57.
14. McPherson S, Hardy T, Henderson E, Burt AD, Day CP, Anstee QM. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: implications for prognosis and clinical management. *Journal of Hepatology*. 2015;62(5):1148-55.
15. Fazel Y, Koenig AB, Sayiner M, Goodman ZD, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2016;65(8):1017-25.
16. Hu X, Huang Y, Bao Z, Wang Y, Shi D, Liu F, et al. Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty liver disease in Shanghai work-units. *BMC Gastroenterology*. 2012;12:123.
17. Chan WK, Treeprasertsuk S, Imajo K, Nakajima A. Clinical features and treatment of nonalcoholic fatty liver disease across the Asia Pacific region-the GO ASIA initiative. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2018;47(6):816-25.

18. Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Loomba R. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology : The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. 2015;13(4):643-54.e1-9; quiz e39-40.
19. McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2010;59(9):1265-9.
20. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45(4):846-54.
21. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43(6):1317-25.
22. Joseph P Kannam MMA, MDBernard J Gersh, MB, ChB, DPhil, FRCP, MACC. Chronic coronary syndrome: Overview of care Jul 2022. [updated Jun 03, 2021.]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/chronic-coronary-syndrome-overview-of-care?search=coronary%20artery%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
23. Fracanzani AL, Burdick L, Raselli S, Pedotti P, Grigore L, Santorelli G, et al. Carotid artery intima-media thickness in nonalcoholic fatty liver disease. *The American Journal of Medicine*. 2008;121(1):72-8.
24. 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 : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2005;1(2):219-27.
25. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for

- individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* (London, England). 2013;381(9867):639-50.
26. Simova I. Intima-media thickness: appropriate evaluation and proper measurement. *J Cardiol Pract*. 2015;13(21):1-14.
 27. Singh D, Das CJ, Baruah MP. Imaging of non alcoholic fatty liver disease: A road less travelled. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013;17(6):990-5.
 28. Aygun C, Kocaman O, Sahin T, Uraz S, Eminler AT, Celebi A, et al. Evaluation of metabolic syndrome frequency and carotid artery intima-media thickness as risk factors for atherosclerosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008;53(5):1352-7.
 29. BAĞCI A. Koroner arter hastalığında SYNTAX skorunun yeri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 9(4):44-50.
 30. Mantovani A, Ballestri S, Lonardo A, Targher G. Cardiovascular disease and myocardial abnormalities in nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016;61(5):1246-67.
 31. EISSA AHA, NAWAWI KNM, MOHAMAD MSF, WONG Z, HASSAN HHC, MASKON O, et al. Association between Non Alcoholic Fatty Liver Disease and Severity of Coronary Artery Disease in Patients Aged 45 Years and Below with Acute Coronary Syndrome. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2021;15(11).
 32. Langroudi TF, Haybar H, Parsa SA, Mahjoorian M, Khaheshi I, Naderian M. The severity of coronary artery disease was not associated with non-alcoholic fatty liver disease in a series of 264 non-diabetic patients who underwent coronary angiography. *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2018;56(3):167-72.
 33. Jana SB, Paul K, Roy B, Mandal SC. A Correlation Study between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Severity of Coronary Artery Disease. *J Med Sci Clin Res*. 2020;8:4688-99.
 34. Ağaç MT, Korkmaz L, Çavuşoğlu G, Karadeniz AG, Ağaç S, Bektas H, et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery

- disease complexity in patients with acute coronary syndrome: a pilot study. *Angiology*. 2013;64(8):604-8.
35. Keskin M, Hayıroğlu Mİ, Uzun AO, Güvenç TS, Şahin S, Kozan Ö. Effect of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on In-Hospital and Long-Term Outcomes in Patients With ST–Segment Elevation Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2017;120(10):1720-6.
 36. Kim HC, Kim DJ, Huh KB. Association between nonalcoholic fatty liver disease and carotid intima-media thickness according to the presence of metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2009;204(2):521-5.
 37. Oni E, Budoff MJ, Zeb I, Li D, Veledar E, Polak JF, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with arterial distensibility and carotid intima-media thickness:(from the multi-ethnic study of atherosclerosis). *The American Journal of Cardiology*. 2019;124(4):534-8.
 38. Nahandi MZ, Khoshbaten M, Ramazanzadeh E, Abbaszadeh L, Javadrashid R, Shirazi KM, et al. Effect of non-alcoholic fatty liver disease on carotid artery intima-media thickness as a risk factor for atherosclerosis. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*. 2014;7(1):55.
 39. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Zoppini G, Zenari L, et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1325-30.
 40. Xin Z, Zhu Y, Wang S, Liu S, Xu M, Wang T, et al. Associations of subclinical atherosclerosis with nonalcoholic fatty liver disease and fibrosis assessed by non-invasive score. *Liver INTERNATIONAL*. 2020;40(4):806-14.
 41. Petit JM, Guiu B, Terriat B, Loffroy R, Robin I, Petit V, et al. Nonalcoholic fatty liver is not associated with carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(10):4103-6.
 42. Chen Y, Xu M, Wang T, Sun J, Sun W, Xu B, et al. Advanced fibrosis associates with atherosclerosis in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):145-50.

43. Sesti G, Sciacqua A, Fiorentino TV, Perticone M, Succurro E, Perticone F. Association between noninvasive fibrosis markers and cardio-vascular organ damage among adults with hepatic steatosis. *PloS One*. 2014;9(8):e104941.
44. Shahapure P, Sharma S. Cardiovascular Morbidity in Diabetic Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Using NAFLD Fibrosis Score as an Early Indicator. *The Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2020;24:314-20.
45. Arai T, Atsukawa M, Tsubota A, Kato K, Abe H, Ono H, et al. Liver fibrosis is associated with carotid atherosclerosis in patients with liver biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1-10.
46. Jin JL, Zhang HW, Cao YX, Liu HH, Hua Q, Li YF, et al. Liver fibrosis scores and coronary atherosclerosis: novel findings in patients with stable coronary artery disease. *Hepatol Int*. 2021;15(2):413-23.
47. Turan Y. The nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score is related to epicardial fat thickness and complexity of coronary artery disease. *Angiology*. 2020;71(1):77-82.
48. Ali AH, Faizal SM, Nawawi KNM, Zhiqin W, Soon NC, Yaacob NY, et al. IDDF2018-ABS-0219 Assessment of correlation between non-alcoholic fatty liver disease and severity of coronary artery disease in young acute coronary syndrome patients. *BMJ Publishing Group*; 2018.
49. Kim HC, Choi SH, Shin HW, Cheong JY, Lee KW, Lee HC, et al. Severity of ultrasonographic liver steatosis and metabolic syndrome in Korean men and women. *World Journal of Gastroenterology*. 2005;11(34):5314-21.
50. Abangah G, Yousefi A, Asadollahi R, Veisani Y, Rahimifar P, Alizadeh S. Correlation of Body Mass Index and Serum Parameters With Ultrasonographic Grade of Fatty Change in Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014;16(1):e12669.
51. Borai IH, Shaker Y, Kamal MM, Ezzat WM, Ashour E, Afify M, et al. Evaluation of Biomarkers in Egyptian Patients with Different Grades of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2017;5(2):109-18.

52. Andreasson A, Carlsson AC, Önnérhag K, Hagström H. Waist/hip ratio better predicts development of severe liver disease within 20 years than body mass index: a population-based cohort study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017;15(8):1294-301. e2.

