



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER HASTALIĞI VE SYNTAX II
SKORUYLA EKOKARDİYOĞRAFİK STRAİN
DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. MESUT OKTAY
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2020



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER ARTER HASTALIĞI VE SYNTAX II SKORUYLA EKOKARDİYOĞRAFİK STRAİN DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. MESUT OKTAY
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. AZİZ KARABULUT

DİYARBAKIR-2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini esirgemeyen, sahip olduğu bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bir hekim olarak yetişmemde büyük emeği olan Anabilim Dalı başkanımız değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nizamettin Toprak'a,

Tezimi hazırlarken her aşamasında bana destek olan, her zaman yardımlarını gördüğüm değerli tez danışmanım Prof. Dr. Aziz Karabulut'a ve tezimin düzenlenmesinde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Mustafa Oylumlu ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Özbek'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgileri ile bana yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Faruk ERTAŞ, Doç. Dr. Nihat POLAT, Doç. Dr. Halit ACET, Doç. Dr. Mehmet Ata AKIL, Doç. Dr. Hakkı ŞİMŞEK, Doç. Dr. Mehmet Zihni BİLİK, Doç. Dr. Muhammed OYLUMLU, Dr. Öğr. Üyesi Muhammed DEMİR'e

Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda görevli asistan hekim arkadaşlarıma, tüm hemşire, personel ve hizmetli arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem, babam ve kardeşlerime,

Hayatıma girdiği andan itibaren her anlamda yanımda olan ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Yasemin Oktay'a teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Stabil angina pektoris nedeniyle 2019/2020 yıllarında kliniğimize başvuran ve koroner anjiyografi yapılan hastalarda KAH varlığı ve SYNTAX II skorları ile strain, strain rate ekokardiyografi değerleri arasında ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve yöntem: Koroner arter hastalığı ön tanısıyla koroner anjiyografi yapılan, transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal olan 64 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar koroner anjiyografi sonuçlarına göre; koroner arterlerde anlamlı darlık olmayan, koroner arterlerinde en az bir segmentte $\geq 50\%$ darlık saptanıp SYNTAX II skoru < 22 olan, koroner arterlerinde en az bir segmentte $\geq 50\%$ darlık saptanıp SYNTAX II skoru ≥ 22 olan üç gruba ayrıldı.

Hastaların demografik özellikleri ekokardiyografik bulguları, strain ve strain rate değerleri, laboratuvar sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda KAH saptanan grupların global longitudinal strain ve strain rate değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı. Ayrıca KAH+SYNTAX II ≥ 22 ve KAH+SYNTAX II < 22 olan gruplar kıyaslandığında SYNTAX skoru yüksek olan grubun global longitudinal strain değeri anlamlı düşük saptandı. KAH saptanan gruplarda global longitudinal strain rate değerleri kıyaslandığında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda global longitudinal strain değerlerinde üç grup arasında anlamlı fark izlenmiş olup ayrıca SYNTAX II skoru ile global longitudinal strain değerleri arasında ters korelasyon mevcuttur. Çalışmamızda KAH varlığıyla global longitudinal strain rate değerleri arasında da statiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı. Bu sonuçlarla strain ve strain rate değerlerinin KAH varlığını öngörebileceği ayrıca global longitudinal strain değerleriyle KAH ciddiyeti arasında ilişki bulunduğu gözlenmiştir. Bu bulguların daha iyi değerlendirilebilmesi için hasta sayısının daha fazla olduğu, çok merkezli, prospektif ve randomize çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Strain, strain rate, SYNTAX II, koroner arter hastalığı, ekokardiyografi

SUMMARY

Objective: This study examined strain, strain rate echocardiography values and presence of CAD and SYNTAX II scores in patients who hospitalized with the diagnosis of stable angina pectoris that undergoing coronary angiography between 2019/2020.

Materials and methods: Underwent coronary angiography due to suspected CAD with normal left ventricular systolic functions by transthoracic echocardiography, 64 patients were included in this study. Patients were evaluated according to the results of coronary angiography and analyzed in three groups such as ; patients without critical stenosis in the coronary arteries, with $\geq 50\%$ stenosis in at least one segment of their coronary arteries and SYNTAX II score < 22 , with $\geq 50\%$ stenosis in at least one segment of their coronary arteries and SYNTAX II score ≥ 22 . Patients were reviewed for demographic characteristics, echocardiographic findings, strain and strain rate parameters and laboratory results.

Results: In our study, when the groups compared with regard to global longitudinal strain and strain rate values, S and SR of the group with coronary artery disease were significantly lower than control group and there was statistically significant difference between the two groups. In addition, when the groups with CAD+SYNTAX II ≥ 22 and CAD+SYNTAX II < 22 were compared, the global longitudinal strain value of the group with high SYNTAX score was found to be significantly lower. In groups with coronary artery disease with critical stenosis in the coronary arteries, regarding global longitudinal strain rate value there were no statistically significant differences.

Conclusion: In our study, there were statistically significant differences between the three groups in terms of global longitudinal strain values also, there was an inverse correlation between SYNTAX II score and global longitudinal stress values. In our study, statistically significant decrease was found between presence of CAD and global longitudinal strain rate values. With the results, it has been observed that, strain and strain rate can be used to the prediction of coronary artery disease (CAD) also, there is a relationship between global longitudinal strain values and CAD severity. In order to better evaluate these findings, it will be useful to carry out research as a larger follow-up, multicenter, prospective randomized studies.

Key words: Strain, strain rate, SYNTAX II, coronary artery disease, echocardiography

İÇİNDEKİLER

Sayfalar

ÖNSÖZ	I
ÖZET	II
SUMMARY	III
İÇİNDEKİLER	IV
TABLO LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
KISALTMALAR	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 KORONER ARTER HASTALIĞI VE ATEROSKLEROZ	3
2.2 KARARLI KORONER ARTER HASTALIĞI	5
2.2.1 EPİDEMİYOLOJİ	7
2.2.2 DOĞAL SEYİR VE PROGNOZ	8
2.2.3 TANI VE DEĞERLENDİRME	9
2.2.4 RİSK FAKTÖRLERİ	12
2.2.4.1 YAŞ VE CİNSİYET	14
2.2.4.2 AİLE ÖYKÜSÜ	14
2.2.4.3 HİPERTANSİYON	14
2.2.4.4 SİGARA	16
2.2.4.5 DİABETES MELLİTUS	17
2.2.4.6 DİSLİPİDEMİ	18

2.2.4.7 OBEZİTE.....	19
2.2.5 TEMEL TETKİKLER.....	20
2.2.5.1 LABORATUVAR.....	20
2.2.5.2 İSTİRAHAT ELEKTROKARDİYOGRAM.....	21
2.2.5.3 İSTİRAHAT EKOKARDİYOĞRAFI.....	22
2.2.5.4 İSTİRAHAT KARDİYAK MANYETİK REZONANS.....	23
2.2.5.5 EFORLU ELEKTROKARDİYOĞRAFI.....	23
2.2.5.6 AMBULATUAR ELEKTROKARDİYOGRAM İZLEMİ.....	23
2.2.5.7 GÖĞÜS RÖNTGENİ.....	24
2.2.6 KORONER ANJİYOĞRAFI VE KATETERİZASYON.....	24
2.2.7 KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİNİN BELİRLENMESİNDE KULLANILAN SKORLAMALAR.....	26
2.3 STRAİN EKOKARDİYOĞRAFI.....	29
3 GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1 STRAİN VE STRAİN RATE ÖLÇÜM TEKNİĞİ.....	36
3.2 KORONER ANJİYOĞRAFI DEĞERLENDİRİLMESİ.....	37
3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	38
4 BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ.....	52
7. KAYNAKLAR.....	53

TABLÖLER

Tablo 1. Göğüs ağrısının geleneksel klinik sınıflandırması.....	11
Tablo 2. Kanada Kardiyovasküler Derneği angina pectoris sınıflaması.....	12
Tablo 3. SYNTAX skorlama algoritması.....	27
Tablo 4. Kontrol ve hasta gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımı.....	39
Tablo 5. Kontrol ve hasta gruplarının laboratuvar özellikleri.....	40
Tablo 6. Kontrol ve hasta gruplarının ekokardiyografi verileri.....	41
Tablo 7. Kontrol ve hasta gruplarının sorumlu koroner lezyon dağılımı.....	42
Tablo 8. Grupların segmenter strain değerlerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 9. Kontrol ve hasta gruplarının segmenter strain rate değerleri.....	47

ŞEKİLLER

Şekil 1. SYNTAX II skoru çevrimdışı uygulama için puan nomogramı.....	28
Şekil 2. Strain hesaplanması.....	29
Şekil 3. Strain rate hesaplanmasında kullanılan parametreler.....	31
Şekil 4. Strain rate hesaplanması.....	31
Şekil 5. Sol ventrikül segmentlerinin strain ölçüm örneği.....	37
Şekil 6. Sol ventrikül segmentlerinin strain rate ölçüm örneği.....	37
Şekil 7. Kontrol ve hasta gruplarının GLS değerleri ve karşılaştırılması.....	43
Şekil 8. Kontrol ve hasta gruplarının GLSR değerleri ve karşılaştırılması.....	46

KISALTMALAR

2D :	İki boyutlu
ABD :	Amerika Birleşik Devletleri
AHA:	Amerikan Kalp Derneği
AKS :	Akut Koroner Sendrom
ALP :	Alkalen Fosfataz
ALT :	Alanin Amino Transferaz
ASE :	Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti
AST :	Aspartat Amino Transferaz
BT :	Bilgisayarlı Tomografi
CrCl :	Kreatinin Klirensi
CRP :	C-Reaktif Protein
DM :	Diabetes mellitus
EF :	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG :	Elektrokardiyografi
ESC :	European Society of Cardiology
GLS:	Global longitudinal pik sistolik strain
GGT :	Gama Glutamil Transferaz
HDL :	High Density Lipoprotein
IL :	İnterlökin
IVCT :	İzovolümetrik Kasılma Zamanı
IVRT :	İzovolümetrik Gevşeme Zamanı
KABG :	Koroner Arter Bypass Greftleme

KAG :	Koroner Anjiyografi
KAH :	Koroner Arter Hastalığı
KKAH :	Kararlı koroner arter hastalığı
KMP :	Kardiyomiyopati
LDH :	Laktat Dehidrogenaz
LDL :	Low Density Lipoprotein
LpPLA2 :	Lipoprotein-ilişkili fosfolipaz
MPI :	Miyokart Performans İndeksi
MRG :	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSTEMİ :	ST yükselmesiz miyokart infarktüsü
NO :	Nitrik Oksit
PKG :	Perkutan Koroner Girişim
PAH :	Periferik Arter Hastalığı
RITA-2 :	Anjina için İkinci Randomize Girişim Tedavisi
S :	Strain
SA :	Sol Atrium
SğV :	Sağ Ventrikül
SR :	Strain Rate
STEMİ :	ST yükselmeli miyokart infarktüsü
SV :	Sol Ventrikül
SVEF :	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
SVET :	Sol Ventrikül Ejeksiyon Zamanı
ST :	Speckle tracking (benek takibi)

SYNTAX : Synergy between PCI with Taxus and cardiac surgery

TAVİ : Transkateter aortik valv implantasyonu

TEKHARF : Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TDI : Doku Doppler Görüntüleme

TGF : Transforming Growth Faktör

TNF : Tümör Nekroz Faktör



1.GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar dünyada ve ülkemizde mortalite ve morbiditenin önde gelen sebebidir.

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) araştırmasında 1990-2014 yılları arasındaki sonuçlara göre, 45-74 yaş grubunda koroner kalp hastalığı nedeni ölümler erkeklerde 1000 kişi yılında 7,3; kadınlarda 3,8 düzeyindedir ve Avrupa'da en yüksek olan ülkelerden biridir (1). Yine aynı çalışmaya göre ülkemizde yılda 300 bin yeni ve yeniden koroner olay sonucu gelişen yıllık yaklaşık 95 bin ölüm, ani kalp krizi ve Akut koroner sendromda (AKS) bir yıllık mortalite olarak %32'ye karşılık gelmektedir. Yaklaşık 55 bininin hastane dışında aniden, 40 bininin de başta acil serviste olmak üzere, hastaneden taburcu edilene kadar olduğu tahmin edilebilir. Kırk yaş ve üzeri nüfusun bir yıldaki artışına denk gelen 50-65 bine yakın Koroner Arter Hastalığı (KAH) olan kişi de hesaba katılınca, toplam koroner hasta sayısı yılda 140 bin kadar artmaktadır.

KAH temelde ateroskleroz zemininde gelişmektedir. Ateroskleroz uzun yıllar sonucu gelişen, damar duvarındaki lipit birikimi sonucu, damar lümenini tıkayarak kan akımını kısıtlayan patolojik bir süreçtir.

KAH teşhisinde anamnez, fizik muayene, EKG, transtorasik ekokardiyografi, stres testleri, koroner anjiyografi (KAG) den yararlanılmaktadır.

Transtorasik ekokardiyografi incelemesi ventrikül fonksiyonları, duvar hareketleri ve ölçümlerin görsel analiziyle değerlendirilmekle birlikte, geleneksel yöntemlerle edilen edilen verilerin subjektif verilere dayanması nedeniyle yeni yöntemlerle daha objektif sonuçların elde edilmesi amaçlanmaktadır. Son zamanlarda, sol ventrikülün global ve segmenter fonksiyonlarının değerlendirilmesinde strain ve strain rate değerlendirmesinin nicel veriler sunduğu ortaya konmuştur.

Bu çalışmayla ekokardiyografik strain ve strain rate değerlerinin koroner arter hastalığının varlığını ve ciddiyetini öngörmeye anlamlı olup olmadığı ve buna

ilaveten koroner anjiyografi planlanacak hastaların seçiminde duyarlılığı artırıp arttırmayacağı sorusuna cevap aranması planlanmıştır.

Ekokardiyografik strain ve strain rate değerlerinin koroner arter hastalığını göstermede kullanılabilirliği ile ilgili belirli sayıda araştırmalar olmasına rağmen koroner lezyonların yaygınlığını göstermedeki değerine ait yayınlar daha azdır. Biz de koroner arterlerdeki tutulumun yaygınlığını ve ciddiyetini gösteren SYNTAX ve SYNTAX II skarlama sistemini kullandık. Bu skarlama sistemi adını“ Synergy between PCI with Taxus and cardiac surgery (SYNTAX)” isimli çalışmadan almış olup halen bu amaçla tüm dünyada en sık kullanılan skarlama sistemidir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1 Koroner Arter Hastalığı Ve Ateroskleroz

Koroner arterlerin, kalbin beslenmesi için ihtiyacı olan yeterli kanı taşıma yetisini kaybetmesi durumunda iskemi nedenli oluşan hastalıklar koroner arter hastalıkları adı altında toplanmaktadır.

KAH'ın etiyolojik olarak en sık nedeni ateroskleroz olup kardiyovasküler nedenli hastalıkların tedavilerindeki önemli ilerlemelere rağmen günümüzde halen ateroskleroz ve ona bağlı ölümler, dünyada en başta gelen ölüm nedenlerini oluşturmaktadır.

Ateroskleroz; hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara, diyabet ve genetik gibi iyi bilinen risk faktörleri tarafından hızlandırılan, arterlerin, intimalarındaki düşük dereceli inflamasyon olarak tanımlanabilir. Koroner ateroskleroz durumunda, bu yavaş ilerleme, zamanla arterin lümenini çeşitli derecelerde daraltabilecek olan koroner arterlerin iç tabakasının kademeli olarak kalınlaşmasına neden olur.

Ateroskleroz sebepleri saptanıp tedavi uygulanabilmesi durumunda durdurulabilen veya geriletilebilen sistemik bir hastalıktır.

Ateroskleroz, damar duvarında kalınlaşma ve esneklik kaybıyla karakterize olan ve 'arteriyoskleroz' olarak adlandırılan arteriyel hastalıklar ailesinin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Ateroskleroz, arteriyosklerozun en sık görülen ve en önemli formudur (2,3).

Ateroskleroz büyük ve orta çaplı arterleri diffüz olarak etkilemekle birlikte etkilenen damarların belirli bölgelerinde daha fazla fokal darlıklar oluşturur. Postmortem çalışmalarda aterosklerozlu hastalarda yaygın intimal kalınlaşma tespit edilmiştir. En sık etkilenen damarlar arasında koroner arter, internal karotis arter ve abdominal aort olup bazı arterlerin ise aterosklerozdan çok az veya hiç etkilenmediği saptanmıştır. Örnek olarak internal mammarian arter aterosklerozdan en az etkilenen arterlerden biridir (4).

Aterosklerotik süreç çocukluk çağından itibaren başlayarak vücuttaki vasküler yapıyı etkilemekte ve bu sürecin klinik belirtileri ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Koroner, periferik arter hastalığı (PAH) ya da inme gibi klinik tablolarla karşımıza çıkan bu sistemik hastalık, pek çok risk faktörünün de katkısı ile progresif olarak ilerlemektedir.

İnsanda aterosklerozun ilk işaretleri kolesterol ve doymuş yağdan zengin diyetin başlangıcıyla birlikte tunika intimada küçük lipoprotein partiküllerinin birikmesiyle başlar. İntimadaki proteoglikan tabakaya bağlanan lipoprotein partikülleri aterosklerozun erken patogenezindeki oksidatif ve diğer kimyasal olaylara karşı duyarlılığı artırır.

Hemodinamik değişiklikler ya da oksidatif hasar endotelial tek hücre katmanının lipoproteinlere geçirgenliğini arttırmak suretiyle düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) rahatça endoteli geçmesine ve intimada yoğunlaşmasına sebep olmaktadır. Endotel katman tarafından okside edilen LDL formu monosit spesifik adezyon proteinin üretimini, monosit spesifik kemoatraktan ve monosit kemotaktik protein-1 ile monosit koloni stimule edici faktörlerin salgılanmasını uyarır.

Aktive olan endotel hücreleri tarafından salgılanan adheziv moleküller, sitokin, kemokin ve büyüme faktörleri ile etkilenen bölgeye yönelen monositler de ayrıca, inflamatuvar sitokinler salgırlar. İL-1- β , TNF- α vb sitokinler, lezyonlu alana daha fazla lökosit ve LDL' nin adhezyonunu sağladığı gibi protrombojeniteye de neden olurlar (5).

Endoteli geçip subendotelial alanda makrofajlara dönüşen monositler, okside haldeki LDL' yi fagosite ederler. Fagositoz sonucu köpük (foam) hücrelerine dönüşen makrofajlar salgıladıkları hidrolitik enzimler, büyüme faktörleri, prokoagülan maddeler ve sitokinlerle oksidatif hasarı artırırlar. Endotelde artan hasar; vazokonstriksiyon, hasarlı bölgeye trombosit göçü, düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve hücre dışı matriks yapımıyla sonuçlanır (6). Düz kas hücreleri inflamasyona yanıt olarak kollajen ve elastini yıkarak intima altına göç ederler.

Damarda ilk olarak yağlı çizgilenmeler meydana gelmektedir. Fibröz plak, yağlı çizgiler çevresinde çoğalan bağ dokusu ve lipitten zengin düz kas hücrelerinden oluşmaktadır. Bir taraftan lümen bir taraftan da medya tabakasına uzanan lezyonlar revaskülarizasyon ile birlikte lipitten zengin nekrotik kısımlar bulundurlar. Nekrotik bölgeler ileriki zamanlarda kalsifikasyon sonucu aterom plaklarını meydana getirirler (7). Aterosklerotik plaklar zamanla lümen daralmasından kaynaklı klinik belirtilere yol açarlar.

Plakların rüptür riski de mevcut olup bu risk plak büyüklüğünden ziyade içeriğiyle ilişkilidir. Rüptür riski yüksek olan plaklar duyarlı plaklar olarak nitelendirilmektedir. Duyarlı plaklarda fibröz kapsülü ince ve lipit çekirdeği büyük olup, düz kas hücreleri, elastin, kollagen ve proteoglikandan fakirdir. Duyarlı plaklar bu özelliklerinden dolayı yırtılmaya karşı daha hassastır. Bunlara ilaveten plağın yapısı, fibröz kapsülün gerilimi, plağın sürekli kıvrılması ve esnemesi gibi dış ve iç faktörler de plağın yırtılmasında önemli rol oynayabilir (8). Ayrıca rüptüre olan plakta da trombüs oluşma eğilimi mevcuttur (9).

Komplike plaklar, lümen trombozu ve plak içine olan kanama ile oluşur. Trombüs ve kanama nedeniyle aterosklerotik lezyonlar hızla ilerler (10). Komplike plaklar seri anjiyografik incelemelerde de saptanabilen akut koroner sendromdan sorumlu en önemli patolojik lezyonlardır.

Aterosklerotik plaktaki yırtılma sonucu koroner arterlerin tıkanmasıyla meydana gelen klinik durumlar akut koroner sendrom (AKS) olarak değerlendirilmektedir. AKS; akut ST yükselmeli miyokart infarktüsü (STEMİ), akut ST yükselmez miyokart infarktüsü (NSTEMİ) ve kararsız angina pectorisi (USAP) kapsamaktadır. Koroner kalp hastalığının diğer ucu da kararlı koroner arter hastalığından meydana gelmektedir. (11).

2.2. Kararlı Koroner Arter Hastalığı

KKAH (Kararlı koroner arter hastalığı) genel olarak efor, emosyonel ya da başka tip stres ile tetiklenen, yineleyebilen, fakat kendiliğinden de gelişebilen, iskemi veya hipoksi ile bağlantılı, geri dönüşümlü miyokard arz talep

dengesizliği atakları olarak nitelendirilir. KKAH tanımı çeşitli hasta gruplarını kapsamaktadır. Bu gruplar stabil anjina pektoris (SAP) ve koroner arter hastalığı ile ilişkili dispne benzeri semptom tarifleyenler; öykülerinde bilinen tıkaçıcı ya da tıkaçıcı olmayan KAH nedeniyle öncesinde semptomatik olup medikal tedavi sonucu asemptomatik seyreden ve düzenli izlem gerektirenler; şikayetlerini ilk defa dile getiren fakat zaten kronik kararlı duruma geçmiş olarak değeriendirilen hasta gruplarıdır. Sonuç olarak KKAH koroner arter trombozunun ön planda olduğu klinik tabloları dışlayarak KAH'ın evrimsel aşamalarını tanımlamaktadır. Ayrıca European Society of Cardiology (ESC) Akut Koroner Sendrom (AKS) kılavuzuna göre düşük riskli AKS grubuna giren hastalar da KKAH gibi yönetilmelidirler.

KKAH' taki klinik tablolardaki değışikliğin nedeni altta yatan mekanizmaların farklı olmasıdır. Bu mekanizmalar tek veya birlikte etki edebilmektedir. Bahsedilen durumlar: epikardiyal arterlerdeki plak nedeniyle meydana gelen obstrüksiyonlar; normal veya plaklı arterlerdeki fokal ya da yaygın spazm; mikrovasküler fonksiyon bozukluğu ve geçirilmiş akut miyokard nekrozu ve/veya hibernasyonun neden olduğu sol ventrikül işlev bozukluğudur. KKAH 'ta miyokard iskemisi ve hipoksi, kan sunumu ve metabolik ihtiyaca bağlı geçici arz talep dengesizliği nedeniyle oluşur.

İskeminin sonuçları öngörülebilir bir zamansal sıralamayla gelişir.

1. İskemik bölgeden gelen venöz kanda yüksek H⁺ ve K⁺ konsantrasyonu
2. Ventriküler diyastolik ve sonrasında sistolik işlev bozukluğu ile bölgesel duvar hareket bozukluğu bulguları
3. ST-T değışikliklerinin gelişmesi
4. Kardiyak iskemik ağrı (12).

Bu sıralama; perfüzyon, metabolizma ya da ventrikül duvar hareketlerine dayanan görüntüleme tekniklerinin, iskeminin tespitinde elektrokardiyografi (EKG) ya da semptomlara kıyasla neden daha duyarlı olduğunun sebebini göstermektedir.

2.2.1 Epidemiyoloji

Klinikte farklı gidişat gösteren tablolar göstermesinden ötürü KKAH' ın insidans ve prevelansını tayin etmek zordur. Çalışmalar arasında kullanılan tanımlar nedeniyle sayısal yönden farklılıklar görülebilmektedir. Kararlı angina, epidemiyolojik yönden temel anlamıyla öyküye dayanan bir tanım olup bu nedenle klinik kararı esas olarak almaktadır. Bu amaçla değerlendirilen Rose angina anketinin özgüllüğü %80-95 olarak görülmüştür (13). Bunun yanı sıra anketteki duyarlılık klinik tanı, koroner anjiyografi ve EKG bulguları ile kıyaslanıldığında %20-80 şeklinde anlamlı bir farklılık görülmektedir.

Son dört dekatta KAH' a sekonder mortalite oranı düşmüş olmakla birlikte günümüzde hala başta gelen mortalite sebeplerindendir. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde gerçekleşen 35 yaş ve üstündeki ölümlerin yaklaşık olarak üçte biri KAH' tan kaynaklanmaktadır (14). Buna karşılık öncelikle KAH ve inme olmak üzere Avrupa'daki 4.3 milyon ölümün yaklaşık %48'i KAH' a sekonder gerçekleşmektedir (15). 2001 yılında yaklaşık 6 milyar olan dünya nüfusunda mortalitenin %29,1'i kardiyovasküler nedenlere sekonder gerçekleşmiş iken 2030 yılı için beklenen oran yaklaşık %32,5 olarak ön görülmektedir. Gelir düzeyi düşük ve orta olan ülkelerde bu oran daha fazla görülebilmektedir (15).

KAH erkeklerde önemli bir ölüm nedeni olan akciğer kanseri (%6) ve kadınlarda önemli bir ölüm nedeni olan meme kanserinden (%2) çok daha fazla ölüm oranına sahip olup, erkeklerdeki mortalitenin %19'undan kadınlardaki mortalitenin %20'sinden sorumludur (16).

Angina prevelansı toplum temelli yapılan çalışmalarda yaşla beraber kadın ve erkekte artmakta olup, kadınlarda %5-7, 65-84 yaş aralığında %10-12'ye yükselmektedir (17). Dikkat çekici bir şekilde angina sıklığı orta yaşlı kadınlarda erkeklerden daha yüksek olarak görülmüştür. Mevcut durum yüksek olasılıkla mikrovasküler angina gibi işlevsel KAH prevelansının kadınlarda artmış olması ile ilgili olup, bu durumun yaş ilerledikçe tersine döndüğü görülmüştür (18,19).

Batılı toplumlardaki mevcut verilere göre komplikasyonsuz angina pektorisde 45-65 yaşları arasındaki erkeklerdeki yıllık insidans yaklaşık %1,0 iken, kadınlarda 65 yaşın altında bu oran bir miktar artmıştır. Artan yaş ile beraber insidans artmakta 75-84 yaş arasındaki kadın ve erkeklerde %4'e kadar çıkmaktadır (20). Angina insidansı KAH mortalitesinde izlenen uluslararası değişkenlik ile benzer doğrultuda bir çeşitlilik göstermektedir (20,21).

KAH' a sekonder yıllık mortalite oranlarında zamanla bir düşüş olduğu öngörülmektedir (22). Buna rağmen, önceki öykülerinde KAH tanısı olanların prevelansında bir farklılık izlenmemiştir. Bu veriler doğrultusunda, KAH tanılı hastalarda prognozun iyiye gittiği düşünülmektedir.

Vazospastik ve mikrovasküler angina hakkında epidemiyolojik yönden yeterli veri bulunmamaktadır. Güncel klinik verilere göre anjiyografide koroner darlık görülmeyen ancak kararlı anginası mevcut olan hastalardaki koroner vazomotor işlevlerin, hastaların üçte ikisinde bozuk olduğu düşünülmektedir (23).

2.2.2 Doğal seyir ve prognoz

Prognoz ile ilgili klinik araştırmalarda kullanılan vakalar seçilmiş hastalar olduklarından ulaşılan sonuçlar önyargılı olabilir. Araştırmalar sonucunda elde edilen verilere göre, yıllık ölüm oranı yaklaşık %1.2-2.4 oranında görülmekle beraber (24) kardiyak mortalitenin yıllık insidansı %0.6 -%1.4 olarak görülmüş ölümle sonuçlanmayan miyokart enfarktüsünün insidansı ise RITA-2 (Anjina için İkinci Randomize Girişim Tedavisi) çalışmasında ve COURAGE (Revaskülarizasyon ve Agresif İlaç Kullanarak Klinik Sonuçların Değerlendirilmesi) çalışmasında değerlendirilmiş; RITA-2 çalışmasında (25) %0.6 olarak görülürken COURAGE çalışmasında ise %2.7 arasında (24) değiştiği tespit edilmiştir.

Prognozun belirlenmesi KAH' lı hastalarda detaylı değerlendirme ve olası revaskülarizasyonu kapsayacak etkili girişimlerin kliniği düzeltmesi ve daha kritik hastaların güvenilir biçimde tespit etmek açısından önemi büyüktür. Öte yandan iyi prognoz gösteren hastaların tespit edilerek lüzumsuz yapılan girişimsel veya girişimsel olmayan test ve revaskülarizasyon işlemlerinin önüne geçilmesi yönünden de önem arz etmektedir.

Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sedanter hayat, obezite, sigara ve aile öyküsü gibi geleneksel risk faktörleri KAH' ın ilerlemesine sebep olup aterosklerotik hastalık gelişimine katkıda bulunarak olumsuz yönde prognoza tesir eder (26,27). Kesinleştirilmiş KAH tanısı olan ya da tanı açısından şüpheli olgularda artmış kalp hızında, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahip kişilerde, kalp yetmezliğinde, çoklu damar hastalığı varlığında, proksimal arterleri tutan koroner damar hastalığında, kötü fonksiyonel kapasiteye sahip, lezyon derecesi fazla, yaygın iskemisi olan, yaşlı, ciddi anginası mevcut olan hastalarda prognoz daha kötüdür (28).

2.2.3 Tanı ve değerlendirme

KKAH' ın tanısı ve değerlendirilmesi; hiperglisemi, belirgin dislipidemi, ya da diğer biyokimyasal risk parametrelerinin tespit edilmesi ve stres testi veya koroner görüntüleme benzeri spesifik kardiyak tetkikleri içeren klinik izlemi kapsar. KKAH şüphesi bulunan olgularda tüm bu tetkikler, olası iskemi tanısını belirlemek, beraberinde eşlik eden durum ve harekete geçiren etmenleri tespit veya ekarte etmek, hastalığa ait riski tespit etmek ve tedaviye yanıtı ölçmek amacı ile değerlendirilebilir.

Anamnez, angina pectoris tanısındaki en önemli basamak olarak kabul edilir. Çoğu zaman tek başına anamnez ile tanı koymak olasıdır. Bununla birlikte, tanıyı kesinleştirmek, olası diğer tanıları ekarte etmek ve altta yatan hastalığın şiddetini tespit etmek için çoğu zaman ayrıntılı bir fizik muayene ve objektif tetkiklere ihtiyaç vardır (29).

Angina pectoris; miyokard iskemisi ile ilişkili sıkıntı hissi olarak tanımlanır ve
1-Yerleşim yeri

2-Karakteri

3-Etki süresi

4-Efor veya şiddetlendiren, hafifleten diğer etmenler ile olan ilişkisi olmak üzere dört kategoride değerlendirilebilir.

Miyokard iskemisi ile ilişkili olan sıkıntı hissi daha sıklıkla göğüs alanında, sternumun arka, alt ya da yan bölgesinde hissedilmekle beraber epigastriumdan başlayıp çene altı veya dişlere, her iki skapuladan her iki kol, el bilekleri ve parmaklara kadar uzanan her yerde hissedilebilir.

Tarif edilen sıkıntı hissi genellikle daralma, ağırlık veya baskı duyusu olarak ifade edilir; kimi zaman boğazda tıkanma, daraltma ve yanma biçiminde olabilir. Birçok hasta göğüs bölgesinde ağrı veya baskı duymadığı için, direkt olarak sıkıntı hissi duyup duymadıklarının irdelenmesi yarar sağlayabilir. Angina ile beraber nefes darlığı bulunabilir, bununla birlikte göğüs bölgesinde oluşan sıkıntı hissine ilaveten, bulantı, yanma, huzursuzluk, yorgunluk, baygınlık ve kötü bir olay gerçekleşecek hissi gibi daha az spesifik semptomlar belirtilebilir. KKAH' ın tek semptomu dispne olarak görülebilir ve kimi zaman bu durumu bronkopulmoner hastalığa sekonder gelişen dispneden ayırmak zor olabilmektedir.

Sıkıntı hissinin süresi birçok olguda 10 dk' dan daha az devam eder ve çoğunlukla dakikalar veya daha kısa süreli olarak tanımlanır. Fakat saniyeler sürdüğü söylenen göğüs ağrısının anginaya sekonder olma ihtimali yüksek değildir.

Efor sebebiyle, yokuş çıkma veya rüzgara karşı soğuk havada yürüme ile semptomlar ortaya çıkar ve şiddetlenir ve bu etmenlerin yok olması ile beraber kısa sürede kaybolur. Angina için ağır bir yemek sonrası veya sabahın erken saatlerinde belirtilerin şiddetlenmesi karakteristiktir. Yürümeyi sürdürmek veya ikinci defa egzersiz yapma ile angina azalabilir (30). Anginayı buccal veya sublingual nitratlar hızla yok eder.

Tablo 1’ de Tipik ve atipik anjının tanımları gösterilmiştir (31).

Tablo 1. Göğüs ağrısının geleneksel klinik sınıflandırması

Özellikler:

- Göğüste sternum arkasında tipik nitelik ve sürede rahatsızlık hissi
- Efor veya duygusal stres ile tetiklenme
- İstirahat ve/veya nitratlar ile dakikalar içinde rahatlama

Tipik anjina (kesin)	Yukarıdaki üç özelliğin tamamını karşılar
Atipik anjina (olası)	Bu özelliklerin iki tanesini karşılar
Anjina dışı göğüs ağrısı	Bu özelliklerin yalnızca birini karşılar ya da hiçbiri yoktur

Atipik anjina lokalizasyon ve biçimi genellikle tipik angina gibidir, nitratlara yanıt gösterir ancak harekete geçiren bir etmen bulunmayabilir. Ek olarak ağrının dinlenme durumunda az miktarda başlayıp, etkisinin giderek arttığı ve 15 dakika içinde en fazla yoğunlukta hissedildikten sonra giderek azaldığı şeklinde anlatılır. Bu spesifik olan öykü koroner vazospazm ihtimali konusunda da klinisyeni dikkatli kılmalıdır (32).

Mikrovasküler angina ise eforla harekete geçen, ancak efordan bir müddet sonra görülen, ağrı ve biçimi angina ile benzerlik gösteren fakat nitratlara iyi cevap göstermeyen bir ağrı şeklinde belirtilir (33).

Angina dışı göğüs ağrısında tarif edilen spesifik nitelikler bulunmaz. Genellikle göğsün sol veya sağ kısmının küçük bir alanında ağrı görülür ve bu ağrı saniyeler sürebildiği gibi birkaç saatten birkaç güne kadar sürebilir. Çoğu zaman nitrogliserine cevap verdiği görülmez (sadece özofagial spazm durumunda cevap alınabilir) ve taşikardi ile harekete geçebilir. Bu tarz vakalarda kardiyak dışı sebepler akla gelmelidir (29).

Fiziksel aktivitenin hangi evresinde belirtilerin meydana geldiğini tespit etmek ve kararlı anginanın seviyelerinin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan evreleme sistemi Kanada Kardiyovasküler Cemiyetinin sınıflamasıdır (34) (Tablo 2). Fakat, bu sınıflama sisteminin tüm derecelerinde beraberinde bulunan veya sonradan dahil olan koroner vazospazma sekonder istirahat ağrsının meydana gelebileceğini kabul ettiğini de göz önünde bulundurmak gereklidir (35).

Tablo 2. Kanada Kardiyovasküler Derneği angina pectoris sınıflaması

Sınıf	Tanım	Karakter
I.	<i>Olağan fiziksel aktivite anjinaya yol açmaz</i>	Günlük fiziksel aktiviteler anjinaya neden olmaz, ağır veya uzamış aktiviteler ile anjina ortaya çıkar.
II.	<i>Olağan aktivitede hafif kısıtlanma</i>	Günlük aktivitelerde hafif kısıtlanma vardır. Normal koşullarda ve normal hızda 200 metreden fazla yürüyebilir veya 1 kattan fazla merdiveni semptomsuz çıkabilir.
III.	<i>Olağan aktivitede belirgin kısıtlanma</i>	Günlük fiziksel etkinliklerde belirgin kısıtlanma vardır. Normal koşullarda ve normal hızda 100-200 metre yürüyüş veya 1 kat merdiven çıkma ile semptom oluşur.
IV.	<i>Anjina olmadan herhangi bir aktivitenin yapılamaması</i>	İstirahat veya minimal aktivite ile anjina ortaya çıkar.

2.2.4 Risk faktörleri

Kişide belirli bir dönem için aterosklerotik kardiyovasküler olay geçirme olasılığı kardiyovasküler risk olarak değerlendirilir. Hastanın KVH riskini süratli ve yeterli doğrulukta belirleyip akılcı tedavi üzerine karar vermeleri klinisyenler için oldukça önemlidir.

KAH risk profili ilk kez 1948’ de Framingham Heart Study çalışmasıyla ortaya nitelendirilmiş ve günümüze dek birçok araştırmayla da açıklanmıştır.

KAH ile ilişkili önemli risk faktörleri şunlardır:

-Obezite

-Yaş (erkek>45, kadın>55 yaş veya postmenopozal evre)

-Erken yaşta ailede KAH öyküsü olması (kadın<65yaş, erkek<55)

-İrk

-Hipertansiyon (Kan basıncı>140/90 mm Hg ya da antihipertansif ilaç kullanımı)

-Sigara

-Diabetes mellitus

-Hiperkolesterolemi [total kolesterol (TK)>200 mg/dl, LDL>130mg/dl]

-HDL kolesterolün <40mg/dl olması

-Hipertrigliseridemi (>200mg/dl)

Her geçen gün yeni risk biyobelirteçlerinde artış gözlemlenmektedir. Biyobelirteçlerden 10 yıllık kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi öngörebilmeye yardımcı olan parametreler değerlendirmeye alınmıştır. İki grup sistemik biyobelirteç KVVH riski değerlendirilmek üzere kullanılmaktadır.

1_) Enflamatuvar Belirteçler: Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP) ve Fibrinojen; unstabil aterosklerotik plak oluşumu ve inflamatuvar durum ile ilgili yol gösterici olup orta risk grubunda tutarlılık gösteren sonuçlar veren bir risk faktörüdür (36). Benzer durum fibrinojen için de geçerlidir (37). Fakat her iki parametrenin de rutin risk grubu belirlenmesinde kullanılabilmesi için hala yeterince kanıt ve çalışma mevcut değildir.

2_) Trombotik Belirteçler: Homosistein ve lipoprotein-ilişkili fosfolipaz (LpPLA2); Homosistein KVVH ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Buna rağmen, tutarlılık açısından beslenme, metabolik ve yaşam tarzı faktörleri nedeniyle yetersizdir ve düzeylerinin B vitamin tedavisi ile azaltmanın KVVH riskini düşürmede etkisi yeterli bulunmamıştır (38). LpPLA2 biyobelirteci ise plak rüptürü ve aterosklerotik olaylar için ortaya çıkmış bağımsız bir risk faktörüdür. Yeteri düzeyde tarafsız çalışma bulunmamakla

beraber risk üstündeki etkinliği kısıtlıdır. Maliyet unsurunun da göz önüne alınması ile birlikte ikinci basamak biyobelirteç olarak kullanılmaktadır (39).

2.2.4.1 Yaş ve cinsiyet

TEKHARF çalışmasında elde edilen verilere göre KKAH' a sekonder mortalite oranı kadınlarda yıllık binde 3.8, erkeklerde ise yıllık binde 7.3 olarak görülmüştür (1). KAH prevelansı ve şiddetinde yaş önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Bilhassa 75 yaş ve üzeri kişilerde çok damar lezyonları daha fazla görülmektedir (40). Arter duvarında ilerleyen yaş ile beraber vazoreaktivitede azalma gerçekleşir. Alfa-1, alfa-2 ve beta-2 adrenerjik reseptör duyarlılığında azalma lehine bazı farklılıklar meydana gelir. Özetle endotel bağımlı vazodilatasyon kapasitesi düşer, buna sekonder damar kompliyansı azalır ve ateroskleroz şiddetlenir (41).

Birçok metaanalizde KAH' tan dolayı İntravasküler Ultrason (IVUS) yapılan hastalarda yaş ilerledikçe kalsifiye plak sayısında artış ve daha fazla negatif remodelling olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda segment sayısında ve plak uzunluğunda artış olduğu gözlemlenmiştir. Artan yaş ile beraberinde DM, Hipertansiyon, atriyal fibrilasyon ve benzeri komorbid durumların eşlik etmesinin de bu sürece katkıda bulunduğu öngörülmektedir (42). IVUS ile yapılan bir diğer çalışmada koroner damarlarda yaş ilerledikçe tortiyozitede artış, kalsifikasyon ve endotelde disfonksiyon geliştiği, kalsifikasyondaki ilerlemenin elastisitede gerilemeye ve arter kompliyansında düşüklüğe neden olduğu tespit edilmiştir.

2.2.4.2 Aile Öyküsü

KAH oluşumunda aile öyküsü varlığı bir sonraki kuşağa genetik aktarımın yanı sıra bu genlerin yaşam tarzına göre ekspresyonu ile de ilişkilidir. Yapılan bir çalışmaya göre tanı alma yaşı DM gibi KAH öncülü risk faktörü taşıyan hastalarda 62.2 iken, KAH ilişkili aile öyküsü olanlarda ise tanı alma yaşı 56 olarak tespit edilmiştir.

2.2.4.3 Hipertansiyon

HT dünya çapında bir halk sağığı problemi olup en çok görülen kronik hastalıkların başında gelir. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu verileri doğrultusunda ölkemizde erişkinler üzerinde yapılan toplum bazlı epidemiyolojik araştırmalarda görülen HT prevelansı %31,8 (erkeklerde %27.5, kadınlarda %36.1) olup, bakılan 4 yıllık insidans hızı %21.4 (>65 yaşta %43.3) olarak saptanmıştır (43). Dünya Sağık Örgütü'ne göre HT dünyada prematür ölümlere neden olan en ciddi nedenlerdendir. 2000 senesinde dünya genelinde 972 milyon insanı etkisi altına almıştır ve 2025 senesine dek sıklığında yaklaşık olarak %60 artış beklenmekte olup bunun sonucu 1,5 milyar insana tesir edeceği düşünülmektedir (44).

Yapılan birçok epidemiyolojik çalışma sonucunda HT' nin başta KAH olmak üzere inme ve kronik böbrek hasarıyla da kuvvetli bir ilişkisinin olduğu anlaşılmıştır. HT, ırk, yaş ve cinsiyete bağımlı olmadan, KAH ile ilişkili dikkat çeken bir risk faktörüdür (45).

Yapılan kontrollü çalışmalar ve bu çalışmaların sonuçlarından elde edilen verilere göre HT, sistolik kan basıncının 140 mm Hg ya/ya da diastolik kan basıncının 90 mm Hg 'nın üstünde olması halidir (46). Benzer şekilde Eight Joint Naitonal Committee for Detection, Evulation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-8) raporunun sonuçlarına göre de sağıklı bir bireyde sistolik kan basıncının 140 mm Hg ve diastolik kan basıncının da 90 mm Hg dan daha düşük olması amaçlanmaktadır (47). HT çeşitli sebeplerle başta koroner hadiseler olmak üzere end-organ hasarlarına neden olmaktadır.

Bunların önde gelenleri;

Sempatik sistemin uyarılması sonucu renin anjiyotensin aldosteron sisteminin (RAAS) aktive olması, nitrik oksit (NO) ve prostoglandin gibi vasodilatörlerin salınımının inhibisyonu, natriüretik peptid düzeyinde değışiklikler, inflamatuvar sitokin ve büyüme faktörlerinin deşarjında arteryal alanda artış, tüm bunların sonucunda meydana gelen endotel fonksiyon bozukluğu ve artmış arteryel stiffness şeklindedir.

Altmış çalışmayı kapsayan metaanaliz sonuçlarından elde edilen verilere göre HT' ye sekonder ölümcül bir kardiyovasküler olay yaşamış kişilerde kan basıncı düzeyi 115/75-185/115 mm Hg aralığında olup sistolik kan basıncında 20 mm Hg ve diyastolik kan basıncında 10 mm Hg artışın bu riski iki katına çıkardığı görülmüştür. Heart Outcomes Prevention Evaluation [HOPE], Survival and Ventricular Enlargement [SAVE], European Trial on Reduction of Cardiac Events With Perindopril in Stable Coronary Artery Disease [EUROPA]) gibi yapılan birçok çalışma sonucunda RAAS blokerleri başta olmak üzere antihipertansif tedaviyle beraber koroner hadiseler ve mortalitede önemli ölçüde bir düşüş meydana geldiği anlaşılmıştır (45).

2.2.4.5 Sigara

Sigara kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye etki eden; HT, hiperkolesterolemi, DM gibi diğer risk faktörlerinden bağımsız major bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Yapılan birçok çalışma neticesinde epidemiyolojik açıdan özellikle KAH başta olmak üzere inme, ani kardiyak ölüm ve perifer arter hastalığı gibi birçok hastalıkla ilişkisi olduğu bilinmektedir. Bununla beraber sigaranın HT ile yakın ilişkili olduğu da gösterilmiştir. HT üzerine yapılan çalışmalarda erkek cinsiyette hastaların üçte birinde sigara kullanımı mevcut olduğu görülmüştür.

Framingham Çalışmasında her gün içilen on sigaranın kardiyovasküler mortalitede kadınlarda %18, erkeklerde ise %31 oranında artış meydana getirdiği ifade edilmiştir (48). Sigara KAH ile ilişkili değiştirilebilir risk faktörlerinin en önemlisi olmakla beraber, yapılan birçok kohort çalışmada elde edilen verilere göre sigaraya pasif maruziyetin de KAH gelişmesi yönünden belirgin bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (49).

Major etkisini serbest radikal oluşumu , oksidatif stress miktarında artma, endotel yüzeyinde hasar ve fonksiyon bozukluğu meydana gelmesi, NO salınımında düşüş, inflamasyona neden olma ,dislipidemiye yatkınlık, lipid peroksidasyon seviyesinde yükselme, vasomotor tonus regülasyonunda

bozulma, trombositlerde disfonksiyon, protrombotik ve antitrombotik faktör seviyelerinde değişiklik ile gösterip özetle aterom plağı stabilizasyonunda bozukluğa yol açarak ve ateroskleroza zemin hazırlayarak etkisini gösterir (50).

2.2.4.6 Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM), prevelansı gittikçe artmakta olan %95'i tip 2 DM olmak üzere 2011 yılında dünyada 360 milyon kişiyi etkisi altına almış bir hastalıktır. Bunların dışında güncel verilere göre günümüzde 300 milyon kişide diyabet öncülü olarak bilinen açlık kan şekeri yüksekliği, glukoz tolerasında bozukluk, gestasyonel diyabet ve normoglisemik insulin direnci mevcut olduğu öngörülmektedir.

Avrupa'da, 2011 yılına ait Uluslararası Diabet Federasyonu'nun verilerine göre 20-79 yaş aralığındaki 52 milyon kişide diabet tanısı bulunduğu, bu sayının 2030' a dek 64 milyona kadar çıkacağı tahmin edilmektedir. 2011 de tüm dünyada 317 milyon kadın 281 milyon erkek DM ve başta KVK hastalıklar olmak üzere DM' ye sekonder komplikasyonlar sebebiyle hayatını kaybetmiştir. DM, KAH' a yol açtığı bilinen en önemli risk faktörlerinden olup çeşitli yollar üzerinden buna neden olur.

ETZ (Elektron Transport Zinciri), hipergliseminin etkisi altına aldığı ilk yolaklardan biri olup, hiperglisemi doğrudan etki ile süperoksit radikallerinde belirgin bir artış meydana getirir. Bunun yanı sıra, NO sekresyonunda azalma olması, aterojenik dislipidemiye yatkınlık, endotel fonksiyonunda bozulma, monosit sayısında artış, köpük hücresi oluşumu, yağlı çizgilenme görülmesi, trombosit disfonksiyonu ve koagülasyon defektine neden olması, doğrudan etki ile miyokart toksisitesi gelişmesi bilinen etki mekanizmalarının önde gelenleridir (51).

Diyabetik ve diyabetik olmayan kişiler Framingham çalışmasında birbirleri ile karşılaştırılmıştır. İlk 20 yıllık inceleme içinde erkeklerin %8'ine kadınların ise 6'sında DM tanısı konulduğu görülmüştür. Bu kişilerde KVK gelişimi diyabet

tanısı almayan hastalara göre 2 kat daha yüksek olarak izlenmiştir. DM mevcut olan kadınlarda kardiyovasküler olay geçirme sıklığı 3 kat daha yüksek görülmüştür (52).

DM başlı başına bir risk faktörü olmakla birlikte, aterojenik dislipidemi, HT, obezite, arteriyel stifness gibi metabolik ve sistemik diğer bozukluklarla da yakın ilişkili olduğu bilinmektedir.

Günümüzde glisemik kontrol ve glisemik kontrolün kardiyovasküler hastalık risk profiline etkisi üzerine birçok araştırma bulunmaktadır. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) çalışmasının sonuçlarına göre yeni tanı konulmuş tip 2 DM' li bireylerde sıkı glisemik kontrolün uzun vadede Miyokard infarktüsü (MI) geçirme riskini tedavide insülin ya da sülfanilüre kullanımından bağımsız olarak düşürdüğü görülmüştür. Yine son zamanlarda yapılan 16.492 DM tanılı kişinin dahil edildiği bir çalışmadan elde edilen verilere göre özgeçmişinde kardiyovasküler olay mevcut veya kardiyovasküler olay geçirme olasılığı fazla olan yüksek riskli grupta kabul edilen hastalarda HbA1c değerinde 7' nin üzerindeki her %1' lik artışın makrovasküler olay geçirme riskini yaklaşık %35 oranında arttırdığı gösterilmiştir (53).

2.2.4.7 Dislipidemi

Dislipidemi üzerine yapılan gözlemsel, patolojik, genetik ve girişimsel birçok araştırmada özellikle hiperkolesterolemi başta olmak üzere hiperlipideminin KVH gelişmesinde önemli ölçüde katkıda bulunduğu tespit edilmiştir.

Geniş bir kolesterol aralığında yapılan değerlendirme sonrasında LDL kolesterol ve total kolesterol ile KVH gelişme riski arasında kuvvetli ve doğru orantılı pozitif bir ilişki görülmüştür. Bu bağ KVH' sı olmayan kişiler ile beraber ve KVH tespit edilmiş olan bireyler için de geçerli bir durumdur.

Epidemiyolojik, anjiyografik ve klinik sonlanım noktaları ele alan birçok çalışmada KVH' dan sakınmak için öncelikli olarak LDL kolesterol düzeyinde düşüş sağlamanın önemli olduğuna dair sonuçlar elde edilmiş olup plazma

LDL kolesterol seviyesindeki düşüşün başta KAH olmak üzere KVH riskini azalttığına dair kesin kanıtlar elde edilmiştir (42).

Kolesterol Tedavi Araştırmacıları İş birliği (CTT) tarafından geçtiğimiz yıllarda yapılmış 170.000 hastanın verilerinin ele alındığı 27 tane randomize çalışmayı kapsayan bir metaanaliz sunulmuştur. Bu metaanalizde JUPITER, PROVE-IT gibi önemli çalışmaların verilerinden söz edilmiş olup LDL kolesterol seviyesindeki düşüş ile kardiyovasküler olay (ölümcül olmayan Mİ, ani kardiyak ölüm, koroner revaskülarizasyon gerektiren olay, stroke) riskinde görülen düşüşün doğrusal bir ilişki içinde olduğu gösterilmiş ve LDL kolesterol seviyesindeki her 1 mmol/L birimlik azalmanın kardiyovasküler olay riskini yaklaşık %21 oranında azalttığı tespit edilmiştir.

Bunun dışında metaanalizdeki önemli verilerden bir tanesi de statinler; KAH olanlarda bazal LDL kolesterol düzeylerinden bağımsız olarak, LDL kolesterolünü düşürerek rölatif riskte azalmaya katkıda bulunur (54,55). Tedavi hedefi olarak onaylanan bir HDL kolesterol seviyesi için yeterli bilimsel veri bulunmamasına rağmen, kadınlarda 45 mmol/L, erkeklerde ise 40 mmol/L altındaki HDL kolesterol değerleri risk belirteci olarak kabul edilmektedir. Trigliserit düzeyinin KVH ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmekle beraber hiperkolesteroleminin trigliseritden daha güçlü bir risk faktörü olduğu görülmüştür.

2.2.4.8 Obezite

Genel olarak onaylanmış olan ölçütler doğrultusunda obezite beden kitle indeksinin 30 kg/m²'den yüksek olması halidir. Obezite prevalansı 40 yıl önce Amerika'da %25 oranında iken günümüzde %70' lere kadar artmış olup Avrupa'da bu oran %36.5 dolaylarındadır. Sosyoekonomik ve medikal bir yük oluşturmaya devam eden obezite günümüzde üçüncü dünya ülkelerinde bile mortalite ve morbidite nedeni olarak yer alması sebebiyle pandemi olarak da görülmeye başlanmıştır. Kardiyovasküler risk faktörleri olarak kabul edilen

hiperlipidemi, HT ve DM arasında özellikle morbid obezite ile yakın ilişki olduğu bilinmektedir.

Günümüzde yapılan birçok çalışmada KAH nedenli koroner revaskülarizasyon uygulanan hastaların önemli bir kısmında eşlik eden obezite mevcudiyeti dikkat çekmiştir. İnsülin direncinde görülen artış sempatik sistem aktivasyonu ile birlikte hiperlipidemi ve hiperkoagülabileiteye yatkınlık ve sistemik inflamasyona ve sonuç olarak ateroskleroz oluşumuna ve KAH'a uygun ortamı hazırlamaktadır. Primer ve sekonder kardiovasküler korunma amaçlı kilo vermek genel olarak kabul gören bir anlayıştır (56-58).

2.2.5 TEMEL TETKİKLER

2.2.5.1 LABORATUVAR

İlk etapta hastanın hayat kalitesi ile bereber genel durumu belirlenmeli yapılan değerlendirme revaskülarizasyon yönünde olmaz ise uygun görülen tedavi istenilecek test sayısı minimal düzeyde tutularak başlanmalıdır. Antianjinal tedavi, KKAH tanısı kesin olarak konulmamış olsa bile başlanılabilir. Standart biyokimyasal laboratuvar testleri, özellikli hastalarda göğüs röntgeni, istirahat EKG'si, ihtiyaç görülmesi durumunda ambulator EKG takibi, istirahat ekokardiyografisi, KKAH şüphesi olan vakalarda temel tetkikler olarak istenilmelidir.

İskeminin muhtemel sebepleri, kardiyovasküler risk parametrelerini ve beraberinde bulunan durumları tespit etmek ve prognozu belirlemek amacı ile laboratuvar tetkikleri incelenir. Hemogram ve klinik şüphe varlığında tiroid fonksiyon testleri iskeminin etiyolojisi ve prognoz ile ilgili tahminde bulunmamıza yardımcı olur (59). Glikolize hemoglobin (HbA1c) ve açlık kan şekeri KAH şüphesi olan her vakada incelenmelidir (60).

KAH tanısı konmuş veya şüphelenilen bütün vakalarda risk durumunu tespit etmek ve tedavi gereksinimini belirlemek amacı ile düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), açlık lipit profili, total kolesterol (TK) ve yüksek yoğunluklu

lipoprotein (HDL), düzeyleri incelenmelidir. Glisemik durum ve lipid profilinin düzenli aralıklar ile takip edilmesi önerilir. Tetkiklere senede bir defa yinelenmesi konusunda görüş birliği mevcuttur (61).

Kararlı anjina pectorisi olan vakalarda böbrek fonksiyonlarındaki olumsuzluk prognozu kötüleştirir (62). Bu sebepten ötürü hastaların GFR'leri (glomerüler filtrasyon hızı) kreatinin veya sistein-C ölçümünü temel alan bir yol izlenilerek hesaplanmalı ve bazal böbrek fonksiyon değerleri tespit edilmelidir. KAH' da kararsızlaşmaya yönelik klinik açıdan kuşku varlığında öncelikli olarak hassas veya yüksek hassas duyarlıklı troponin kitlerinden yararlanılarak değerlendirilmelidir. Şayet troponinde artış saptanmışsa, hasta Akut Koroner Sendrom (AKS) kılavuzu önerileri doğrultusunda tedavi edilmelidir. Kararsız hastaları tespit etmede troponinlerin rolünün belirleyici olması nedeniyle troponin değerleri semptomatik KKAH tanısı ile takip edilen her vakada görülmelidir (63).

KKAH ile takipli olgularda artmış kardiyovasküler olay riskinin Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP) düzeyindeki artış ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Fakat hs-CRP ve prognoz arasındaki bu bağı KKAH'lı olgularda rutin olarak bakılmasını destekleyecek yönde yeterli veri bulunmamaktadır (64). KKAH tanılı hastaların takibinde hemostaz belirteçlerinin, natriüretik peptitlerin veya genetik incelemelerin rutin görülmesi ile ilgili yeteri kadar kanıt bulunmamaktadır (65).

2.2.5.2 İstirahat elektrokardiyogram

KAH düşünülen tüm hastalarda 12 derivasyonlu istirahat EKG' si görülmelidir. Daha önceden geçirilmiş miyokart infarktüsü (MI) veya anormal repolarizasyon paterni gibi bulgular istirahat EKG si ile görülebilir ve ileride olası durumlar için karşılaştırma amacı ile kullanılabilir. Ağrı varlığında çekilen EKG de iskemi mevcut ise dinamik ST-T değişiklikleri görülebilir. Vazospazmı olan hastada göğüs ağrısı esnasında ve hemen sonrasında bakılan EKG de görülen ST segment sapmalarındaki düzelme tanısal olabilmektedir.

Sol ventrikül hipertrofisi (SVH), sol veya sağ dal bloğu, preeksitasyon sendromları, aritmiler veya ileti bozukluklarına dair bulgular EKG' de saptanabilir. Ayrıca tanıda, hasta için uygun ileri tetkik ve tedavinin belirlenmesi ve düzenlenmesinde veya vakanın risk sınıflandırmasında bu tür bilgiler faydalı olabilir.

2.2.5.3 İstirahat ekokardiyografi

İstirahat iki boyutlu ve Doppler Transtorasik Ekokardiyografi (EKO) kalp yapısı ve işlevi hakkında bilgi verir. EKO' da saptanan segmenter duvar hareket kusurları hastada KAH görülme ihtimalinin yüksek olduğunu gösterir. Bununla beraber kalp kapak hastalığı (aort darlığı) veya hipertrofik kardiyomyopati gibi göğüs ağrısı yapabilecek diğer sebeplerin dışlanmasını sağlayabilir. Global ventrikül fonksiyonları KKAH için önemli bir prognostik indeks olup EKO ile değerlendirilebilir (66). Üfürümü mevcut olan geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü veya kalp yetmezliği semptom ve bulguları olan hastalarda, EKO özellikle faydalıdır.

İstirahat EKO sonrası uygun bir prob ile bakılan karotis arter değerlendirilmesinde karotis intima media kalınlığı ve/veya plakların gösterilmesi aterosklerotik hastalık tespitini sağlar, elde edilen verilerin koruyucu tedavi üzerinden etkileri bulunmaktadır (67) ve ek olarak KAH' ın test öncesi olasılığını yükseltir (68). Eforla ilişkili semptomları mevcut, korunmuş ejeksiyon fraksiyon (EF) lu kalp yetmezliği olan hastaların tespit edilmesinde doku doppler ve strain hızı ölçümleri katkıda bulunur (69).

Aktif iskeminin ilk görülen bulgusu bozulmuş diyastolik volümdür ve dispnesi mevcut olan olgularda mikrovasküler işlev bozukluğunun işareti olarak görülebilir (70). Komplike olmayan KKAH' ılı olgularda klinik takibinde yeni bir durum ortaya çıkmadığı sürece sık aralıklarla istirahat ekokardiyografisini tekrar etmeye gerek duyulmaz.

2.2.5.4 İstirahat kardiyak manyetik rezonans

Yapısal kalp anomalilerini belirlemek ve ventrikül fonksiyonlarını tanımlamak için Kardiyak manyetik rezonans (KMR)'dan yararlanılabilir (71). KMR' ın, EKO kontrast ajanları ile yapılan incelemeyle değerlendirmenin yetersiz kaldığı ve KMR yapılması için kontrendikasyonu bulunmayan vakalar için yapılması tavsiye edilir.

2.2.5.5 Eforlu elektrokardiyografi

Anjinayla başvuran hastaların yaş, cinsiyet, semptomlara göre değerlendirilen test öncesi olasılığı orta düzeyse ve bazal EKG'lerinde pace ritmi, pre-eksitasyon, ST segmentinde 1 mm ve üzeri depresyon, dal bloğu yoksa eforlu EKG ile değerlendirilebilir. Kararlı anjina pektoris kılavuzlarına göre egzersiz sırasında herhangi bir derivasyonda ST segmentinde 1 mm'den fazla yatay veya aşağı eğimli çökme saptanması iskemi yönünden testin anlamlı olduğunu düşündürmektedir (72).

Kimi zaman altta yatan koroner hadise olmamasına rağmen egzersiz testi sırasında karakteristik EKG değişiklikleri gözlenebilir ve yanlış pozitif sonuç olarak değerlendirilebilir. Bu durumun klasik örneği KAH olasılığının az olduğu genç yaş kadınlardır. Bunun dışında yalancı pozitif sonuca sendrom X' te, digital tedavisi alanlarda, elektrolit anormalliği olanlarda ve mitral kapakta prolapsusu olanlarda da rastlanabilir (73). Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) kılavuzlarına göre egzersiz testinin KAH tanısında ortalama duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %68 ve %77'dir (74-76).

2.2.5.6 Ambulatuvar elektrokardiyogram izlemi

İskemik miyokard tutulumuna ait bulgular ambulatuvar EKG(Holter) değerlendirilmesi ile gösterilebilir, fakat tanısal bilgi elde etme yönünden stres testi ile elde edilen verilere ilaveten nadiren ek bilgi verdiği görülür (77).

Ambulatuvar takibin vazospastik anjina veya ritm bozukluğu şüphesi olan vakalarda yararlı olduğu görülse de rutin kullanımda yer bulmasını destekleyen yeterli argüman bulunmamaktadır.

2.2.5.7 Göğüs röntgeni

KKAH 'da tanı ve prognoz hakkında spesifik bilgi vermemesine rağmen göğüs ağrısı olan hastalarda sıklıkla göğüs röntgeni kullanılmaktadır. Bilhassa kalp yetmezliğinden şüphelenilen vakalarda ve sıklıkla KKAH ile beraber bulunan akciğer problemleri ve atipik semptom ve bulguların mevcut olduğu durumlarda ayırıcı tanıda kullanılmak üzere faydalı olabilmektedir.

2.2.6 Koroner anjiyografi ve kardiyak kateterizasyon

Koroner anjiyografi (KAG); radyoopak kontrast madde enjeksiyonu sonrasında koroner damarların değerlendirilmesine olanak sağlayan görüntüleme yöntemidir (78). Koroner anjiyografi koroner arter hastalığıyla ilgili darlık gelişip gelişmediğini tanımlamada altın standart olarak kabul edilir (79). Koroner arter hastalığının ortaya konması ile birlikte darlığın şiddetini değerlendirme ve tedavi şeklinin belirlenerek uygulanmasına imkan vermektedir.

Diagnostik kardiyak kateterizasyon yalnızca koroner arterleri değerlendirme amaçlı yapılmayıp, beraberinde kalbin sağ ve sol yapılarının anatomik ve hemodinamik değerlendirilmesine de yardımcı olmaktadır. Vena kaval, sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arterler sağ kalp kateterizasyonu ile değerlendirilebilir. Oksijen saturasyonu ve kalp debisi ve pulmoner kapiller kama basıncı ölçülebilmektedir. Triküspit ve pulmoner darlıkların derecesi, pulmoner hipertansiyon olup olmadığı ve derecesi, sağ kalp basınçları ölçülerek tespit edilmektedir. Mitral ve aort kapağı fonksiyonları, sol ventrikül basınçları ve fonksiyonları sol kalp kateterizasyonu ile ölçülebilmektedir. Bununla beraber kalp içi şantların varlığını ve lokalizasyonunu tespit etmek amacıyla kateterizasyon uygulanabilmektedir (80).

Perkütan kardiyak girişimler yalnızca diagnostik açıdan kullanılmakla kalmayıp günümüzde eş zamanlı tedavi amacı ile de tercih edilmektedir. Bu doğrultuda perkütan revaskülarizasyon işlemleri semptomatik Aterosklerotik KAH olan hastalarda ve koroner anatomisi uygun olanlarda kullanılabilir. Benzer biçimde kapak yapısının işlem için uygunluğu durumunda; mitral darlık (81) ve aort darlığı (82) nda valvuloplasti işlemlerinde, ayrıca patent foramen ovale (PFO), atrial septal defekt (ASD), patent duktus arteriyozus (PDA) gibi intrakardiyak şantların varlığının tespit edilmesinde ve kapama yöntemlerinde güvenli bir şekilde uygulanmaktadır.

Bununla birlikte, elektrofizyolojik çalışmalar da özellikle aritmilerin tanısında ve tedavisinde yararlanılmakta bu şekilde transvenöz yolun yanında transarteriyel yol da kullanılarak kalp içi aritmi odakları belirlenilmekte ve başarılı bir biçimde ablasyon sağlanabilmektedir (83).

Transkateter yolla kapak implantasyonlarının uygulanması özellikle son zamanlarda kardiyolojinin ilgisini çeken bir diğer invaziv yaklaşımdır. İlk defa 2002 yılında Cribier ve ark. tarafından yapılan Transkateter aortik valv implantasyonu (TAVİ) işleminde de femoral arter yoluyla biyoprotez aortik kapağın ilerletilmesi sağlanmış ve aortik odağa implantasyonu yapılmıştır (84).

Perkütan kardiyak girişimlerin ilk zamanlarında yalnızca cut-down metodu tercih edilirken zaman içerisinde bu prosedürden vazgeçilmiş, direk arteriyel ponksiyon metodu bu yöntemin yerini almıştır. Perkütan girişim beraberinde birçok avantaj sağlamıştır. Damarın cerrahi olarak ortaya çıkarılması gerekliliğinin ortadan kalkması bunların en önemlisidir. Böylelikle, damar ve deriye sutur işlemine de gerek duyulmamaktadır. Ek olarak işlem süresi perkütan yöntem tercih edildiğinde kısalmakta, komplikasyon gelişme sıklığında da azalma görülmüştür. Sağ kalp kateterizasyonu yapılırken çoğunlukla femoral, internal juguler, subklavian, median antekubital ven kullanılırken, femoral, brakial, aksiller, radial ve ulnar arterler ile doğrudan lomber aorta girişi sol kalp kateterizasyonu için tercih edilmektedir. Arteriyel ponksiyon perkütan koroner girişimler sırasında önemli bir problem olarak

görülmektedir (85). Bu sebeple vasküler girişim için uygun yöntem tercih edilirken hastada periferik arter hastalığı ve/veya başka bir anatomik veya patolojik klinik durumun olup olmadığı sorgulanmalıdır. Dolayısıyla, ayrıntılı bir anamnez girişim öncesi alınmalı, periferik arter muayenesini de kapsayan ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır.

2.3 Koroner Arter Hastalığı Ciddiyetinin Belirlenmesi Ve Kullanılan Skorlamalar

KAH ciddiyetini değerlendirmek amacıyla birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Gensini, SYNTAX ve SYNTAX II skoru KAH için daha yaygın olarak kullanılan skorlama sistemleridir.

Gensini skorlama sistemi koroner arterlerdeki darlığın belirlenmesinde kullanılmaktadır. Darlığın derecesinin tespit edilmesinde kullanılan katsayılar sırası ile %25, %50, %75, %90, %99 ve tam tıkanıklık olup Gensini puanları sırasıyla 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 şeklinde belirlenmiştir. Tıkanıklığın mevcut olduğu bölge ve beslendiği arterin önemi göz önünde tutulup tespit edilen katsayı ile çarpılarak Gensini değeri belirlenilmektedir. Bunun sonucunda, sağ koroner arter, distal sol ön inen arter, posterolateral arter, obtus marjinal arter 1, sol ön inen arter orta segment 1,5, proksimal sol inen arter ve proksimal sirkumfleks arter 2,5, sol ana koroner arter 5 ile çarpılırken, diğer arterler 0,5 katsayısı ile çarpılmaktadır. Hesaplama sonucu elde edilen sonuç 1-20 puan aralığında ise aterosklerozun derecesi hafif, 20 puan üstünde ise şiddetli olarak ifade edilmektedir (86).

Etkilenen damar sayısı birden fazla olan KAH olan hastalarda primer perkutan koroner girişim (PKG) ve koroner arter bypass greftleme (KABG)'yi mukayese eden en önemli çalışmalardan birisi SYNTAX çalışmasıdır.

Birden fazla damarda stenozu olan KAH tanılı hastalarda SYNTAX skorlaması, revaskülarizasyon stratejisine yön vermektedir. Test iki gruba ayrılarak uygulanır ilk üç soru lezyonlar ile ilgili bilgi vermektedir. SYNTAX skorlama sistemi ile KAH derecesinin tespit edilmesinde önemli veriler elde edilmektedir. Gensini skorlama sistemi ile karşılaştırıldığında SYNTAX

skorlama sisteminin, lezyonun uzunluğu, bifurkasyon, trifurkasyon ve kalsifik yapının incelenmesinde daha avantajlı olduğu görülmüştür (87-99).

Tablo 3'de SYNTAX skorlama algoritması gösterilmiştir.

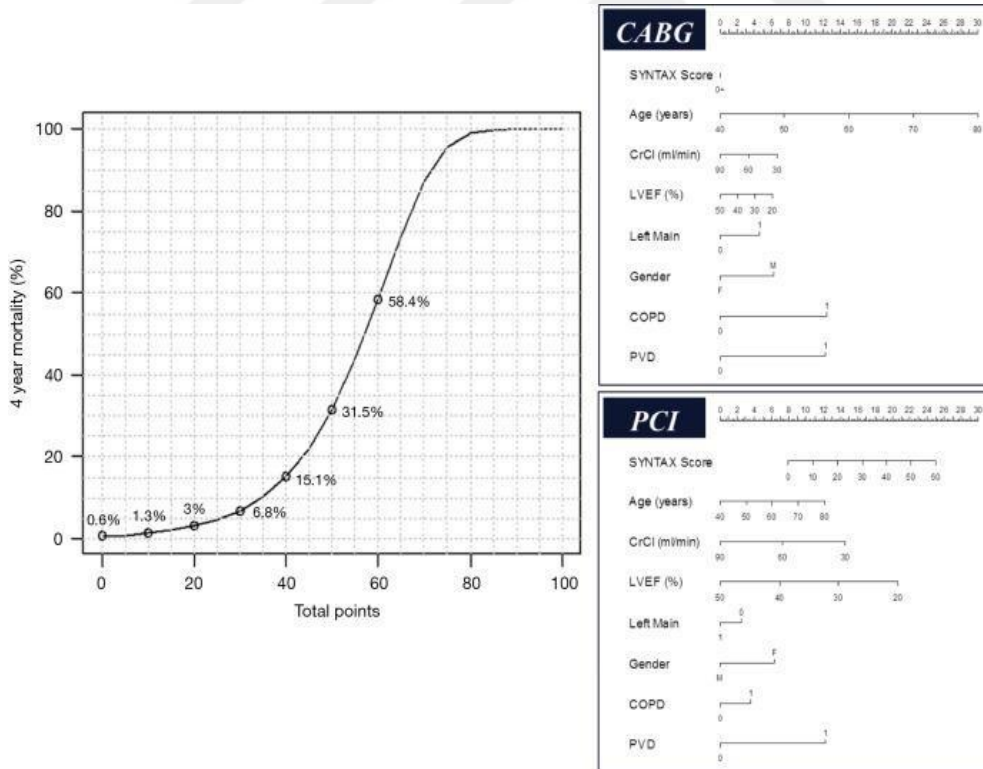
Tablo 3. SYNTAX skorlama algoritması

1)Baskın damar sistemi
2)Lezyon sayısı
3)Lezyon başına düşen segment sayısı
4)Tam tıkanma
• Etkilenen segment sayısı • Süre (>3 ay veya bilinmiyor) • Kör sonlanma • Köprüleşme • Tam tıkanma sonrası görünen ilk segment (antegrad veya retrograd) • Yan dal tutulumunun varlığı
5)Trifurkasyon
6)Bifurkasyon
• Tipi • Ana damar ve yan dal arasındaki açılanma <70
7)Aorta osteal darlık
8)Ciddi kıvrımlı damar yapısı
9)Lezyon uzunluğu >20mm
10)Ciddi kalsifikasyon
11)Trombüs varlığı
12)Yaygın hastalık/küçük damarlar
• Etkilenen segment sayısı

Klinik verileri dikkate almaması SYNTAX skorunda görülen en önemli eksikliktir. Bu sebeple SYNTAX skoru yeni parametreler entegre edilerek [sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), yaş, kreatinin klirensi (CrCl), sol ana koroner arterde stenoz, cinsiyet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve periferik arter hastalığı] SYNTAX II Skorlaması oluşturulmuştur. SYNTAX II skorunda öngördürücü 8 faktör yer alır ve anatomik SYNTAX skoru ile karşılaştırıldığında ayırım gücünün SYNTAX II skorunda daha yüksek olduğu

izlenmiştir. Perkütan girişimin sonuçları ele alındığında SYNTAX II skorunun SYNTAX skoru sonuçlarından daha üstün olduğu görülmüştür (90,91).

SYNTAX II skortlama sistemi 4 yıllık mortalite oranını öngörmeye yarayan, anatomik ve klinik parametreleri hem KABG, hem de PKG ile bir araya getiren klinik bir yöntemdir. Kompleks KAH mevcut olan olgularda, kardiyologların KABG veya PKG arasında tercih yapmasına olanak sağlayan uzun dönem mortalite öngördürücü model olarak SYNTAX II skoru kullanılmaktadır. SYNTAX II skoru, sol ana koroner arter ya da üç damar hastalığı mevcut olan geniş hasta topluluklarını kapsayan çalışmalar sonucunda onay almıştır (92,93). Cox modeli, klinik değişkenler ile anatomik SYNTAX skoru arasında regresyon modeli olarak SYNTAX II skorunda kullanılmaktadır. PKG ve KABG'nin birbirlerine karşı dengesini değerlendirmede fayda sağlamaktadır. Bilgisayar aracılığı ile puan değerlendirmesi yapılmaktadır. Nomogram yatak başı uygulamalarda hesaplamalar için tercih edilmektedir (94).

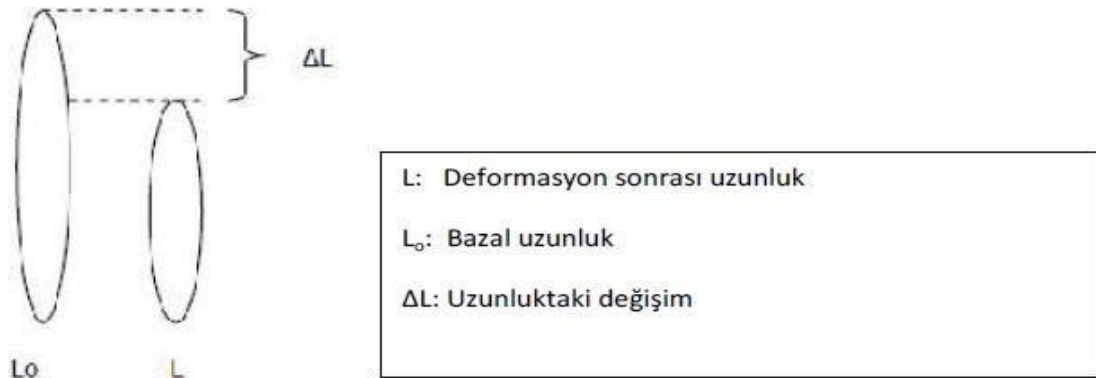


Şekil 1. SYNTAX II skoru çevrimdışı uygulama için puan nomogramı

2.4 Strain Ekokardiyografi

Strain ve strain rate ekokardiyografi, kardiyak görüntüleme metodu olup doku Doppler prensibi ile çalışan bir ekokardiyografik tekniktir. Miyokardın mekanik özelliklerini belirlemek amacıyla ilk kez Mirskey ve Parmley miyokardiyal strain kavramını açıklamışlardır (95). Doku Doppler metodu ile longitudinal gerçek zamanlı strain ve strain rate ölçümleri ise ilk kez Heimdal ve ark. tarafından 1982'de tanımlanmıştır (96). 1990' lı yılların sonunda strain ve strain rate ekokardiyografi ventriküler performansı değerlendiren birer yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır (97). Doğru değerlendirme için en önemli koşul ölçme ve sonucu sayısal olarak ifade edebilmektir.

Konvansiyonel iki boyutlu görüntüler üzerinden yapılan segmenter duvar hareket değerlendirme sonuçlarında operatör bağımlı, subjektif, yarı kantitatif olmasından kaynaklanan bazı kısıtlamalar mevcuttur. Bu durum hız, hareket, deformasyon veya deformasyon hızı gibi ölçümlerin parametrik görüntüleme yöntemleri ile sayısal olarak belirtilmesi ile ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır. Deformasyon, sözcük karşılığı olarak şekil değişimi anlamına gelir, straini ise karşılayan kelime gerilme şeklinde ifade edilebilir. Fizik terimi olarak yapılan tanımı ise elastik bir cismin, uygulanan bir kuvvete maruz kalmasının sonucunda ortaya çıkan, cismin önceki boyutuna kıyasla meydana gelen göreceli deformasyonun miktarı olarak belirtilmektedir. ϵ ya da S simgeleri ile ifade edilmekte olup, $\epsilon = (L - L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$ şeklinde formüle edilir.

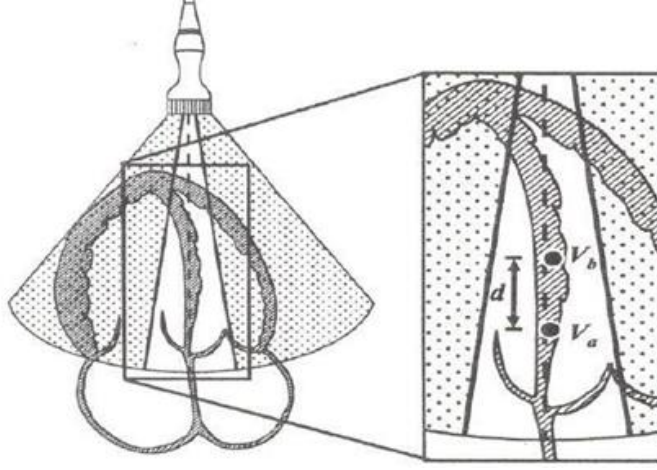


Şekil 2. Strain hesaplanması

Formülden de görüldüğü gibi deformasyon derecesi boyuttan bağımsız ve göreceli bir parametre olup birimi yüzde (%) şeklinde belirtilir. Pozitif strain değerleri uzama ve kalınlaşma ile, negatif strain değerleri kısalma ve incelme şeklinde olan deformasyonu gösterir. Komşu segmentlerde sol ventrikül duvar hareketlerinin farklı hızlarda olması, kasılıp gevşerken sol ventrikülün deforme olduğuna işaret etmektedir.

Sistolik bir siklus süresince, normal sol ventrikül miyokardında deformasyon üç farklı düzlemde meydana gelir. Ventrikülün uzun ekseninde sistol boyunca kısalma, diyastol boyunca uzama, sirkümfersiyel ekseninde sistol boyunca kalınlaşma, diyastol boyunca uzama, transvers ekseninde (radial ekseninde) ise sistolde kalınlaşma diastolde incelme izlenir (98). Sonuç olarak, ventrikül sistolü ile birlikte negatif strain değerleri longitudinal deformasyon sonucu, pozitif strain değerleri ise radial deformasyonu sonucu kaydedilir.

Deformasyonun hızı anlamına gelen strain rate gerinimin zamana bağlı değişimini ifade eder. Strain rate sembolü olarak $\dot{\epsilon}$ veya SR kullanılır. Birimi $\text{cm/sn/cm}=\text{s}^{-1}$ şeklindedir. Ayrıca, deforme olan cismin iki uç noktasının hız farklarının (velosite gradiyenti) aradaki mesafeye bölünmesi ile de SR hesaplanması mümkündür. Miyokardiyal kontraktilite ile strain arasında doğrusal bir ilişki bulunduğu ve bu durumun dobutamin verilmesi ile artış gösterdiği gösterilmiştir. Bunun aksine, dobutaminin düşük dozları ile S artarken yüksek dozları ile ise azaldığı tespit edilmiştir (97). Strain preload ve kalp hızı gibi faktörlerden etkilenirken, SR ise yüklenme koşullarından bağımsızdır ve inotropik durum ve kontraktilite ile paralellik göstermektedir. S ve SR kullanılarak doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilenlere benzer dalga formları elde edilir.



Şekil 3. Strain rate hesaplanmasında kullanılan parametreler: a, b noktalarındaki velositeler ve d mesafesi

$$SR = \frac{v_a - v_b}{d} \quad \dot{\epsilon} = \frac{\epsilon}{\Delta t} \rightarrow SR = \frac{S}{\Delta t}$$

Şekil 4. Strain rate hesaplanması

İki cismin straini yani deformasyon miktarı aynı olup SR'leri farklılık gösterebilir. Örneğin iki cismin başlangıç uzunlukları 8 cm iken harekete geçirilen bir kuvvet sonrasında 10 cm'e uzatılan bu cisimlerin straini eşit olup %25 olarak hesaplanır. Fakat cisimlerden biri bir saniyede bu boyuta ulaşırken diğer cisim bu boyuta iki saniyede ulaşmıştır. İlk cisimde $SR=0.25 \text{ s}^{-1}$ olarak hesaplanırken ikincisinde $SR=0.125 \text{ s}^{-1}$ olarak ölçülür. Sonuç olarak ilk cisimdeki uzama miktarı saniyede %25 iken ikincisinde %12,5 olarak görülür.

Strain ve SR segmenter duvar hareketleri ile ilgili miyokardiyal segmentlerden etkilenmeden kantitatif ve objektif veriler verir. Her biri aynı renkli doku Doppler verilerinden ortaya çıkmış olmalarına rağmen hız, hareket, SR ve strain görüntüleme modaliteleri hareketin farklı şeklide ifade edilme biçimidir. Normal kasılma paterni gösteren bir sol ventrikülün uzun eksen boyunca apikal, mid ve bazal segmentlerindeki hız, hareket, SR ve S eğrileri bu sebeple birbirinden farklıdır. Sol ventrikül apeksinin sistol süresince rölatif olarak sabit durumda

olması, bazalden apeks boyunca uzun eksenle miyokart segmentlerinin kısalarak deforme olması nedeniyle miyokart segmentlerinin hız ve hareket miktarları bazalden apekse doğru azalırken deformasyon miktarları (S) ve hızları (SR) rölatif olarak sabittir. Bu ayırım neticesinde SR metodu daha objektif bölgesel analiz olanağı sağlayarak Dopplere göre klinik kullanımda daha önemli bir avantaj sunar. Doku hareket hızları Doku Doppler görüntüleme ile gösterilirken, deformasyon hızları SR görüntüleme ile gösterilir. Özellikle ventrikül segmenter hareket bozukluğu olan durumlarda komşu normal segmentlerin çekme etkisi ile kasılmayan segmentler pasif olarak hareket etmeyi sürdürebilir. Böylelikle aktif kasılan segmentler ve pasif çekilen segmentlerin her ikisinin de hareket etmesi nedeniyle doku Dopplerde birbirinin aynısı olan renk haritası ile ifade edilir. Pasif çekilen segmentler aktif kasılan segmentlere göre deforme olmadığından dolayı patolojinin hangi segmentte olduğu SR görüntülemede daha açık bir biçimde gösterilir (98,99). S ve SR ekokardiyografi temelde doku Doppler metodu olup erken evre (subklinik) miyokardiyal fonksiyon bozukluğunun ve enfarktli segmentlerin tesbit edilmesinde, miyokardiyal iskemi ve canlılığın değerlendirilmesinde, diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ve kardiyak resenkronizasyon tedavisinin izleyeceği yolun gösterilmesinde klinik alanda yararlanılmaktadır (100,101).

Görüntüler longitudinal kasılmanın tespit edilmesi amacıyla apikal 2, 3, 4 boşluktan, radyal kasılmanın belirlenmesi amacıyla parasternal kısa akstan, düzenli ritimler için en az ardışık 3, aritmi varsa en az ardışık olmak üzere 6 siklus şeklinde kayıt altına alınır. Görüntüler kalbin solunumla ilişkili hareketini dışlamak amacıyla ekspiryum sonunda kayıt altına alınmalıdır. Araştırılan segmentin büyüklüğüne göre örnek volüm 2-20 mm arasında tercih edilebilir. Sinyal-gürültü oranı büyük boyutlu örneklem seçilerek arttırılabilirken, küçük boyutlu örneklem tercih edildiğinde uzaysal çözünürlükte artış görülür. Bunların sonucunda tespit edilen veriler pik sistolik strain, pik sistolik straine ulaşma zamanı, pik sistolik SR ve pik sistolik SR'ye ulaşma zamanı, pik diyastolik SR E', pik diyastolik SR A', pik sistolik doku velositesi ve buna ulaşma zamanı şeklindedir. Miyokardiyal duvarlar İdeal S ve SR ölçümleri için

çok net değerlendirilmeli ve miyokart çevre yapılardan ayırt edilmelidir. Optimal sonuç elde etmek için transduser eksenini ile hedef miyokart duvarının paralel olması ve S ve SR ölçümlerinin en yüksek frame rate değerlerinde alınması gerekli görülmektedir. Ölçüm sırasında önerilen minimum frame sayısı 70 frame/s olup genellikle 200 frame/s tercih edilmektedir. Bu frame sayısını elde etmek görüntü penceresinin daraltılması ile gerçekleşir. Normal sistolik longitudinal strain ve sistolik strain rate değerleri insanlarda $\% -19 \pm 6$ ve $-1.27 \pm 0.39 \text{ s}^{-1}$ olarak hesaplanmıştır. Sistolik radyal S ve SR değerlerinin normal aralığı ise $\%41 \pm 4.4$ ve $2.3 \pm 0.3 \text{ s}^{-1}$ şeklinde görülmüştür (102). Aynı ve farklı operatörler arasında S ve SR ölçümleri için farklı olma durumu söz konusudur. Bu farklılık oranının yapılan incelemeler sonrasında $\%15$ 'den daha az olduğu görülmüştür. Miyokardiyal S ve SR diyastolik fonksiyon ile ilgili birçok araştırmada özgün bilgiler elde edilmiştir (103). Bunlar; iskemik miyokarda postsistolik miyokardiyal strainin ejeksiyon sonrası kılmanın göstergesi olarak kantitatif ölçümü (103), "stunning" ve enfarktüste diyastolik sertliği (stiffness) değerlendirmek için kullanılabilen bölgesel diyastolik SR'dir (104,105). Yapılan bir deneysel hayvan modeli araştırmasında segmenter erken diyastolik SR'nin interstisyel fibrozis derecesi ile ilişkili olduğu izlenmiştir. Benzer şekilde iskemik segmentler bölgesel olarak miyokardiyal kontraksiyondan relaksasyona geçişin zamanlanması yapılarak SR görüntüleme ile tespit edilebilir (106). Yapılan az sayıda çalışmada sol ventrikülün segmenter (107) ve global (108) erken diyastolik SR'si ve zaman sabiti arasında güçlü bir ilişki olduğu izlenmiştir. Son zamanlarda yapılan bir araştırmada İVRT'de global miyokardiyal SR ve mitral E velositesi/global miyokardiyal SR oranı incelenmiştir (108). Bu araştırmanın sonuçlarına göre E/E' oranının belirsiz olduğu durumlarda bu oran ve miyokardiyal SR, SV doluş basınçlarının değerlendirilmesine imkan verir. Yine bu oranın normal EF'li ve bölgesel duvar hareket bozukluğu olanlarda da E/E'den daha duyarlı olduğu görülmüştür (108). Sol ventrikülün sistolik fonksiyonu, kompleks bir hareket olup longitudinal kontraksiyon, sirkumferansiyel kısalma ve radyal kalınlaşmadan meydana gelir. SV'nin orta segmentindeki kontraksiyon intrinsik kontraksiyonu endokardiyal liflerdeki kontraksiyondan daha iyi

yansıtmakta olup sirkümfaransiyel S (109) ile ilişkilidir. Geliştirilen yeni yöntemlerden iki boyutlu (2D) S temelli STE yöntemi rotasyon, longitudinal ve sirkumferansiyel hareketleri de içeren çok boyutlu miyokardiyal mekaniklerin incelenmesine imkan verir. Yapılan deneysel bir araştırmada hem longitudinal hem de sirkümfaransiyel S sonomikrometri ile korele bulunmuş ve sol ventrikül deformasyonunun hesaplanmasında etkin bir potansiyele sahip olduğu anlaşılmıştır (110). S ve SR görüntüleme doku Dopplerden türetilmiş olup uzun yıllar önce miyokardın mekanik fonksiyonlarının hesaplanması için geliştirilmiş metodlardır (111). Fakat Dopplerden türetilmiş S açısal bağımlılık, gürültü paraziti, gözlemciler arası ve gözlemcinin kendisi ile ilgili değişkenliğin fazla olması gibi birçok eleştiri ile karşı karşıya gelmiştir (112). Speckle tracking (benek takibi) ekokardiyografi (STE) yöntemi, hareketi doğal akustik yansımalarından ultrasonik bir pencerede tarayarak analizini yapar. 'Speckle', 'marker', 'pattern', 'özellik' veya 'parmak izi' olarak adlandırılan bu bölgeler 20-40 piksellik bloklardır (113). Speckle'lar, doku hareket ve deformasyonunun açı bağımsız iki ve üç boyut sekanslarının çözülmesi için birbirini takip eden kesin farklarının toplamını kare-kare kullanan bir algoritma ile taranır. STE görüntülemenin doğruluğu, geçerliliği ve klinik uygulamasının verilerini inceleyen birçok çalışma hala devam etmektedir (114,115).

3 GEREÇ YÖNTEM

Bu araştırmaya Aralık 2019 ve Mart 2020 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi kardiyoloji polikliniğine başvuran ve koroner arter hastalığı ön tanısıyla koroner anjiyografi amaçlı kliniğimize yatırılan 64 hasta dahil edildi.

Araştırmamızın dışlama kriterleri aşağıda belirtilmiştir:

1. Çalışmaya onam vermeyenler
2. 18 yaşından küçük olanlar
3. Gebeler
4. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları bozuk olanlar
5. Akut koroner sendromlu hastalar
6. Orta ve ciddi derecede kapak hastalığı bulunanlar
7. Son Dönem Böbrek Yetmezliği olan hastalar
8. EKG’de sol dal bloğu ya da pil ritmi olanlar

Araştırmamızda koroner anjiyografi sonucu koroner arterleri normal ya da darlık derecesi ≤ 50 saptanan kontrol grubu ve koroner arterlerinde ≥ 50 darlık olup SYNTAX II skoru 22’nin altında ve ≥ 22 grupların demografik, konvansiyonel ve deformasyon ekokardiyografik sonuçlarının kıyaslanması planlandı.

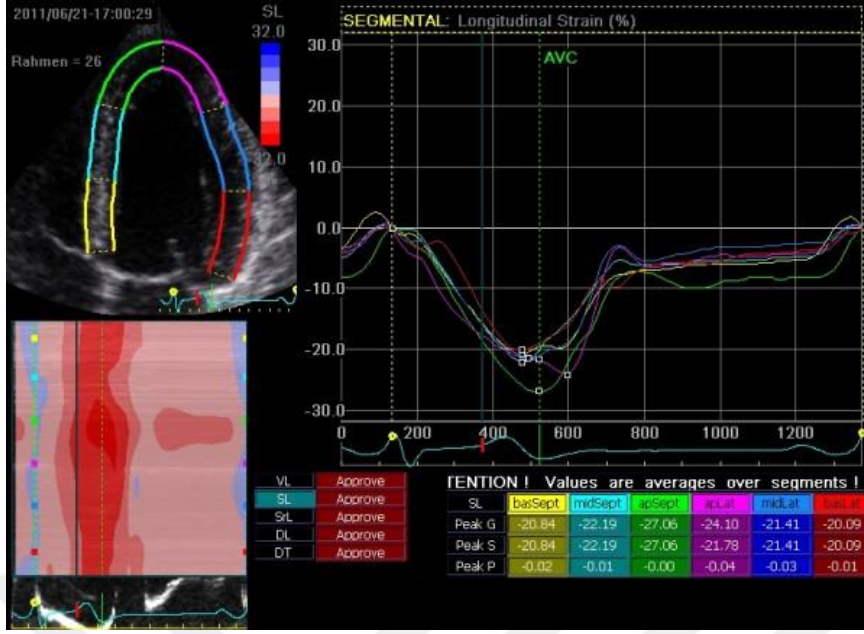
Çalışmamıza dahil edilen hastaların ekokardiyografik görüntüleri Vivid 6 (General Electric, Horten, Norway) 1,7/3,4 MHz transduser kullanılarak sol yan pozisyonda iken ekspiryum sonunda alındı ve Ekokardiyografik incelemeler ASE'nin sol ventrikül değerlendirmesi ile ilgili kılavuzu temel alınarak yapıldı. Bütün ekokardiyografik işlemler aynı operatör tarafından gerçekleştirildi.

Hastalar elektrokardiyografik olarak monitörize edildikten sonra, ekokardiyografik görüntüler uygun kazanç ayarları yapılarak, parasternal uzun aks, kısa aks, apikal iki, dört ve üç boşluk yaklaşımları kullanılarak elde edildi.

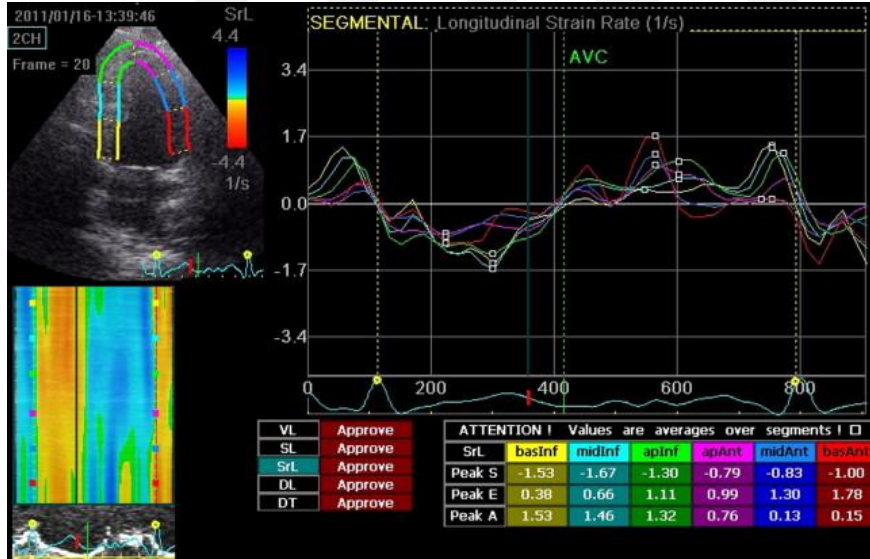
Kardiyak ölçüm ve hareketlerin değerlendirilmesinde, M-Mod, 2D, pulsed wave Doppler ve renkli Doppler teknikleri kullanıldı. Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi için, apikal görüntü penceresinde mitral kapağın üzerine örnek volüm konarak, hızların en yüksek, akımların en net izlenebildiği bölgeden E ve A dalgası hızları, E dalgası deselerasyon süreleri, E/A oranları ölçülerek kaydedildi. IVRT, aortik akımın sonlanması ve mitral akımın başlaması arasındaki sürenin ölçülmesi ile bulundu. TDI, apikal dört boşluk görüntülemesinde mitral anülusun septum ve lateral duvarlarla birleştiği kesimlerden elde edildi. Hasta ve kontrol gruplarında, segmenter duvar hareket bozukluğuna neden olabilecek etmenler, mümkün olduğunca elimine edildiğinden TDI ölçümleri 2 nokta ile sınırlı tutuldu. Analiz programı aracılığıyla LV diyastol sonu hacim (DSH), sistol sonu hacim (SSH) ve atım oranı (EF) değerleri elde edildi.

3.1 Strain Ve Strain Rate Ölçüm Tekniği

Strain analizi, hastaların EKG eşliğinde sol ventrikül apikal iki boşluk, dört boşluk ve uzun eksen içeren ekokardiyografik görüntülerinin üç siklus kaydının, server aracılığıyla aktarıldığı bilgisayardaki EchoPAC analiz yazılım (General Electric, Horten, Norway) programı kullanılarak yapıldı. Görüntülerde endokard sınırı manuel çizildi, epikard sınırı program aracılığıyla tespit edildi ve benek takibi yöntemi kullanılarak strain ve strain rate değerleri elde edildi. Anterior, inferior, septum, lateral, posterior, anteroseptum duvarların bazal, mid ve apikal segmentlerine ait pik sistolik strain, pik strain rate değerleri ve bunların ortalaması alınarak global sol ventrikül pik sistolik strain ve strain rate değerleri elde edildi.



Şekil 5. Apikal 4 boşluk penceresinden sol ventrikül segmentlerinin longitudinal strain ölçüm örneği



Şekil 6. Apikal 4 boşluk penceresinden sol ventrikül segmentlerinin longitudinal strain rate ölçüm örneği

3.2 Koroner Anjiyografi Değerlendirilmesi

Hastalar femoral veya radyal girişimle, koroner arterler sağ ve sol oblik planda kraniyal ve kaudal angulasyonlar kullanılarak ve sol lateral plandan

görüntülendi. Koroner anjiyografi görüntüleri tecrübeli kardiyolog tarafından değerlendirilip koroner arterlerin darlıkları belirlendi.

Olgular koroner anjiyografi sonuçlarına göre;

- Koroner arterleri normal ya da darlık derecesi <%50 saptanan kontrol grubu
- Koroner arterlerinde $\geq$ %50 darlık olup SYNTAX II skoru <22 olan ve
- Koroner arterlerinde $\geq$ %50 darlık olup SYNTAX II skoru $\geq$ 22 olan gruplara ayrıldı.

3.3 İstatistiksel Analiz

Veriler, Windows için SPSS 18.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, ABD) yazılımı ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin dağılımının normalliğini doğrulamak için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık); kategorik değişkenler yüzde olarak verildi. Birden fazla grup arasında karşılaştırma, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi veya Kruskal-Wallis testi ile yapıldı ve kategorik değişkenler için Ki-kare veya Fisher exact testi uygun şekilde yapıldı. Post-hoc analiz için Scheffe veya Tamhane T2 testi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak tanımlandı.

4 BULGULAR

KAG sonuçlarına göre koroner arterlerde anlamlı darlık saptanmayan (24 hasta), koroner arterlerde en az bir segmentte $\geq 50\%$ darlık saptanan ve SYNTAX II skoru 22' nin altı ölçülen (20 hasta) ve koroner arterlerde en az bir segmentte 50% ve üzerinde darlık saptanıp SYNTAX II skoru 22 ve üzeri (20 hasta) ölçülen ve sonuçta 3 gruba ayrılan 64 hastanın cinsiyet dağılımında anlamlı farklılık saptanmadı.

Yaş ortalaması, KAH (+) ve SYNTAX II ≥ 22 olan grupta diğer gruplardan daha yüksek saptandı (68.1 ± 6.2).

Tablo 4. Kontrol ve hasta gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımı

Değişkenler	Grup 1 Nonkratik (Kontrol grubu) (n=24)	Grup 2 KAH+ (SyntaxII<22) (n=20)	Grup 3 KAH+ (Syntax II ≥ 22) (n=20)	P
Yaş	53.4 $\pm$ 11.1	54.2 $\pm$ 3.4	68.1 $\pm$ 6.2	< 0.001 ^a
Erkek cinsiyet (%)	12 (%50)	10(%50)	10(%50)	1.000

Grupların laboratuvar sonuçları tablo 5'te listelenmiştir.

Tablo 5. Kontrol ve hasta gruplarının laboratuvar özellikleri

Değişkenler	Grup 1 Nonkrtitik (Kontrol grubu) (n=24)	Grup 2 KAH+ (Syntax II<22) (n=20)	Grup 3 KAH+ (Syntax II ≥ 22) (n=20)	P
Glomerüler filtrasyon hızı	102.3 ± 14.2	104.1 ± 11.1	77.0 ± 23.6	< 0.001^b
CRP	0.28 (0.14- 0.66)	0.22 (0.14- 0.33)	0.37 (0.12- 0.69)	0.769
Glikoz	101.4 (89.6- 128.4)	119.0 (106.0- 168.0)	113.5 (104.8- 128.3)	0.129
Üre	30.5 (24.7- 36.4)	33.7 (30.4- 38)	40.6 (30.3 – 48.9)	0.027^c
Kreatinin	0.66 (0.55 – 0.73)	0.74 (0.61 – 0.93)	0.82 (0.67- 1.08)	0.006^d
LDH	189.4 (157.3- 246.4)	211.1 (184.7- 272.0)	248.3 (221.7- 318.5)	0.020^e
Protein	7.35 ± 0.4	7.37 ± 0.7	7.0 ± 0.5	0.038^f
Albumin	4.0 ± 0.2	4.1 ± 0.3	4.0 ± 0.4	0.174
Globulin	3.3 ± 0.4	3.2 ± 0.6	3.0 ± 0.4	0.121
Trigliserit	143.0 ± 74.6	185.3 ± 67.3	137.6 ± 54.3	0.050^g
Total kolesterol	198.5 ± 37.1	214.4 ± 30.0	199.0 ± 42.0	0.291
HDL	47.4 ± 10.9	44.4 ± 11.2	45.2 ± 10.3	0.401
LDL	122.5 ± 33.6	133.9 ± 36.3	128.1 ± 37.9	0.578

(a: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.937, p<0.001, ve p<0.001) (b: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.941, p<0.001, ve p<0.001 (c: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.998, p=0.554, ve p=0.126 (d: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.050, p=0.023, ve p=0.191 (e: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.811, p=0.104, ve p=0.227) (f: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.997, p=0.078, ve p=0.083) (g: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.119, p=0.964, ve p=0.084) a,b,f ve g'de ANOVA testi ve sonrasında post hoc analiz için Scheffe testi yapılmıştır. c, d, ve e'de Kruskal-Wallis testi ve sonrasında post hoc analiz için Tamhane T2 testi yapılmıştır.

Laboratuvar sonuçlarına bakıldığında KAH+SYNTAX II≥22 grubunda Glomerüler Filtrasyon Hızı anlamlı düşük ve Kreatinin değerleri anlamlı yüksek saptandı.

Grupların 2D ekokardiyografik verileri incelendiğinde interventriküler septum kalınlığı (mm), Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, Sol Ventrikül Sistol Sonu

Çapı, Sol atrium çapı, Sağ ventrikül genişliği, Sağ atriyum genişliği, Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%) değerlerinde anlamlı fark saptanmadı.

Sol atrium çapı, Aort kökü genişliği, Asendan aort genişliği, Mitral E dalga hızı, Septal S Hızı, Septal E Hızı verilerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Grupların ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Kontrol ve hasta gruplarının ekokardiyografi verileri

Değişkenler	Grup 1 Nonkrtitik (Kontrol grubu) (n=24)	Grup 2 KAH+ (SyntaxII<22) (n=20)	Grup 3 KAH+ (SyntaxII≥22) (n=20)	P
İnterventriküler septum kalınlığı (mm)	10.2 ± 1.7	11.2 ± 1.4	11.3 ± 2.0	0.054
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)	48.5 ± 4.4	48.7 ± 5.2	49.6 ± 3.5	0.667
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)	23.3 ± 3.4	24.2 ± 3.7	24.6 ± 4.1	0.466
Sol atrium çapı (mm)	35.5 ± 4.7	36.9 ± 2.5	40.3 ± 4.6	0.001^a
Aort kökü genişliği (mm)	30.8 ± 3.0	34.3 ± 2.8	31.2 ± 3.3	0.001^b
Asendan aort genişliği (mm)	32.0 ± 3.5	35.1 ± 2.8	36.4 ± 3.6	<0.001^c
Sağ ventrikül genişliği (mm)	30.1 ± 3.8	30.1 ± 4.1	30.6 ± 3.0	0.881
Sağ atriyum genişiliği (mm)	32.0 ± 3.6	32.6 ± 2.4	33.1 ± 4.1	0.608
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	60 ± 0	59 ± 2.1	59 ± 3.5	0.237
E dalga hızı (cm/sn)	73.0 ± 15.7	67.0 ± 13.1	61.1 ± 11.6	0.028^d
A dalga hızı (cm/sn)	77.3 ± 16.1	77.6 ± 15.1	79.3 ± 16.0	0.914
E/A oranı	0.97 ± 0.2	0.88 ± 0.2	0.81 ± 0.3	0.117
Septal S Hızı (cm/sn)	8.6 ± 1.8	7.1 ± 1.4	7.6 ± 3.1.9	0.018^e
Septal E Hızı (cm/sn)	8.9 ± 2.0	7.6 ± 1.0	7.9 ± 2.1	0.041^f
Septal A Hızı (cm/sn)	10.0 ± 2.5	9.2 ± 2.2	9.6 ± 2.1	0.515
Lateral S Hızı (cm/sn)	8.7 ± 2.2	8.8 ± 2.2	8.9 ± 3.3	0.942
Lateral E hızı (cm/sn)	9.9 ± 2.4	9.1 ± 2.2	9.7 ± 2.9	0.578
Lateral A Hızı (cm/sn)	10.4 ± 3.1	10.5 ± 2.7	10.6 ± 3.1	0.978

(a: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.551$, $p=0.002$, ve $p=0.041$) (b: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.002$, $p=0.943$, ve $p=0.007$) (c: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.013$, $p<0.001$, ve $p=0.490$) (d: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.357$, $p=0.029$, ve $p=0.441$) (e: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.021$, $p=0.197$, ve $p=0.656$) (f: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.058$, $p=0.188$, ve $p=0.883$) Tümünde ANOVA testi ve sonrasında post hoc analiz için Scheffe testi yapılmıştır.

Çalışmada değerlendirilen hastaların koroner arterlerdeki sorumlu lezyon dağılımı tablo 7de özetlenmiştir.

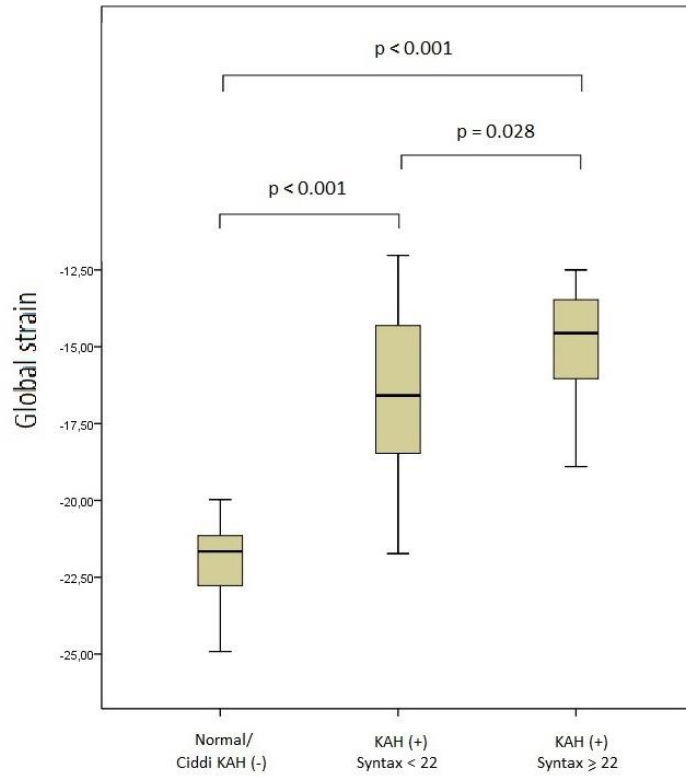
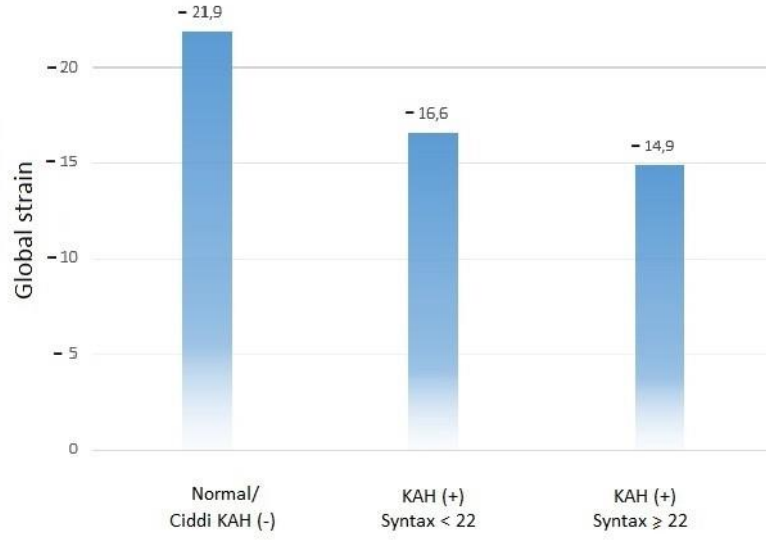
Tablo 7. Kontrol ve hasta gruplarının sorumlu koroner lezyon dağılımı

Damarlar	Grup 1 Nonkritik (Kontrol grubu) (n=24)	Grup 2 KAH+ (SyntaxII<22) (n=20)	Grup 3 KAH+ (SyntaxII≥22) (n=20)	P
LMCA	0 (%0)	0 (%0)	2 (%10)	0.103
LAD	0 (%0)	14 (%70)	18 (%90)	<0.001 ^a
Cx	0 (%0)	6 (%30)	14 (%70)	<0.001 ^b
RCA	0 (%0)	8 (%40)	12 (%60)	<0.001 ^c

(a: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.114$)(b: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.005$, $p<0.001$, ve $p=0.011$)(c: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.230$) Tümünde Ki-kare testi yapılmıştır.

Strain değerleri incelendiğinde global longitudinal strain değerinin KAH+SYNTAX II ≥22 olan grupta diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunduğu gözlemlendi.

Ayrıca KAH+SYNTAX II<22 olan grupta da global longitudinal strain değeri ilk gruptan anlamlı derecede düşük saptandı.



Şekil 7. Kontrol ve hasta gruplarının a) GLS değerleri ve b) karşılaştırılması

Segmenter strain değerleriyle ilgili karşılaştırmada KAH+ SYNTAX II<22 ve KAH+SYNTAX II≥22 olan gruplardaki değerler, kontrol grubundan anlamlı düşük saptandı.

KAH+SYNTAX II<22 ve KAH+SYNTAX II≥22 gruplarının segmenter strain değerlerinin karşılaştırılmasında Bazal lateral, Bazal septum, Bazal anterior, Mid anterior, Bazal posterior, Mid posterior segmentleri KAH+SYNTAX II≥22 grubunda anlamlı düşük saptandı.

Tablo 8. Grupların segmenter longitudinal strain değerlerinin karşılaştırılması

Segment (strain)	Grup 1 Nonkritik (Kontrol grubu) (n=24)	Grup 2 KAH (SyntaxII<22) (n=20)	Grup 3 KAH (SyntaxII≥22) (n=20)	P
Bazal lateral (%)	-21.7 ± 2.6	-17.0 ± 4.2	-14.0 ± 4.4	<0.001 ^a
Mid lateral (%)	-21.1 ± 2.3	-15.2 ± 4.0	-12.8 ± 3.3	<0.001 ^b
Apikal lateral (%)	-22.9 ± 3.1	-16.6 ± 3.5	-14.1 ± 3.0	<0.001 ^c
Bazal septum (%)	-21.9 ± 2.9	-17.3 ± 3.0	-14.5 ± 2.8	<0.001 ^d
Mid septum (%)	-22.3 ± 3.2	-17.6 ± 3.1	-17.6 ± 2.9	<0.001 ^e
Apikal septum (%)	-23.7 ± 3.4	-17.5 ± 2.8	-18.5 ± 2.5	<0.001 ^f
Bazal anterior (%)	-21.6 ± 2.8	-17.2 ± 4.2	-13.5 ± 3.1	<0.001 ^g
Mid anterior (%)	-20.1 ± 2.3	-16.4 ± 3.1	-13.3 ± 3.6	<0.001 ^h
Apikal anterior (%)	-20.4 ± 2.7	-14.3 ± 4.2	-14.2 ± 3.0	<0.001 ⁱ
Bazal inferior (%)	-21.8 ± 2.5	-17.7 ± 3.6	-15.0 ± 4.1	<0.001 ^j
Mid inferior (%)	-22.3 ± 2.9	-18.1 ± 2.1	-15.9 ± 4.3	<0.001 ^k
Apikal inferior (%)	-21.8 ± 2.5	-15.7 ± 2.3	-16.5 ± 3.4	<0.001 ^l
Bazal posterior (%)	-22.1 ± 2.4	-17.7 ± 3.8	-14.6 ± 4.5	<0.001 ^m
Mid posterior (%)	-21.7 ± 2.6	-16.9 ± 4.3	-13.0 ± 4.0	<0.001 ⁿ
Apikal posterior (%)	-22.7 ± 3.6	-17.0 ± 4.8	-14.0 ± 3.2	<0.001 ^o
Bazal anteroseptum (%)	-21.0 ± 3.3	-14.7 ± 5.5	-14.6 ± 4.1	<0.001 ^p
Mid anteroseptum (%)	-21.8 ± 2.7	-15.5 ± 4.8	-16.4 ± 3.2	<0.001 ^r
Apikal anteroseptum (%)	-23.9 ± 2.8	-17.1 ± 5.7	-15.2 ± 4.5	<0.001 ^s
Sol Ventrikül Global Strain (%)	-21.9 ± 1.2	-16.6 ± 2.8	-14.9 ± 1.9	<0.001 ^t

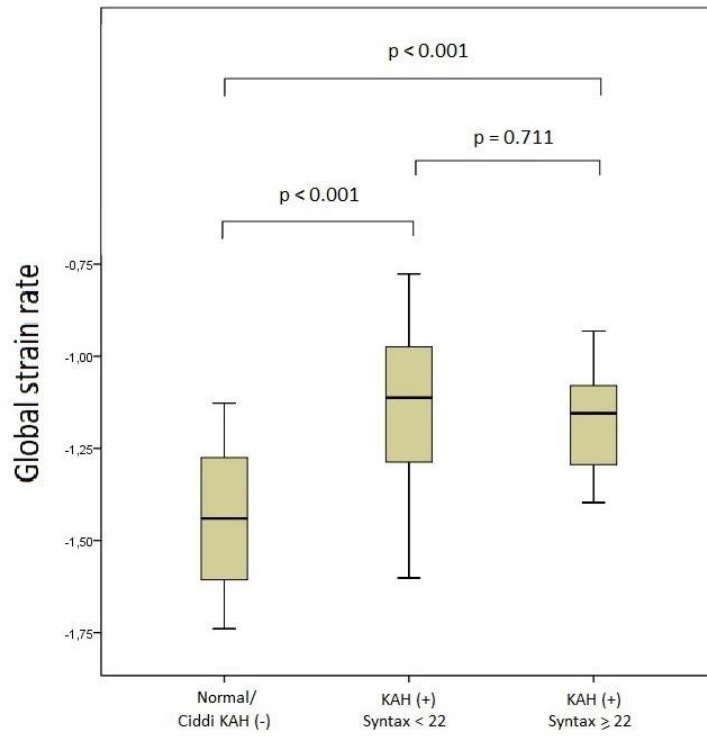
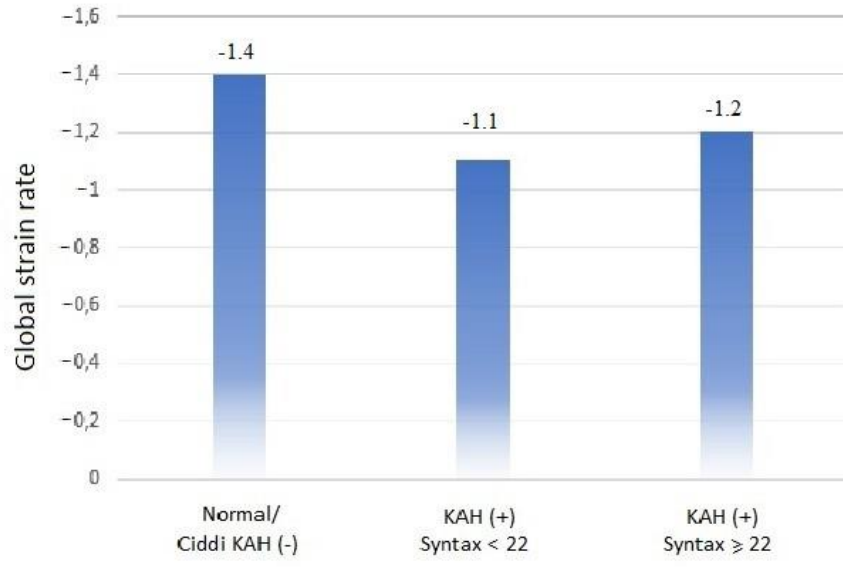
(a: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p<0.001, p<0.001, ve p=0.047) (b: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p<0.001, p<0.001, ve p=0.068) (c: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p<0.001, p<0.001, ve p=0.054) (d: Sırasıyla 1 ile 2, 1

ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.013$) (e: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.999$) (f: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.531$) (g: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.004$) (h: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.008$) (i: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.996$) (j: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.055$) (k: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.109$) (l: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.615$) (m: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p=0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.040$) (n: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.005$) (o: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.060$) (p: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.999$) (r: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.727$) (s: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.392$) (t: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.028$) Tümünde ANOVA testi ve sonrasında post hoc analiz için Scheffe testi yapılmıştır.

Grupların strain rate karşılaştırılmalarında KAH+SYNTAX II<22 ve KAH+SYNTAX II≥22 olan grupların global strain rate değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı,

KAH+SYNTAX II<22 ve KAH+SYNTAX II≥22 gruplarının global strain rate değerlerinin karşılaştırılmasında ise anlamlı fark saptanmadı.

Grupların segmenter strain rate değerleri ve istatistiksel farklar Tablo 9'da verilmiştir.



Şekil 8. Kontrol ve hasta gruplarının a) GLSR değerleri ve b) karşılaştırılması

Tablo 9. Kontrol ve hasta gruplarının segmenter strain rate değerleri

Segment (strain rate)	Grup 1 Nonkritik (Kontrol grubu) (n=24)	Grup 2 KAH+ (Syntax II<22) (n=20)	Grup 3 KAH+ (Syntax II≥22) (n=20)	P
SR bazal lateral (s ⁻¹)	-1.6 ± 0.4	-1.2 ± 0.4	-1.4 ± 0.3	0.178
SR mid lateral (s ⁻¹)	-1.2 ± 0.2	-0.7 ± 0.3	-1.1 ± 0.3	0.001^a
SR apikal lateral (s ⁻¹)	-1.5 ± 0.3	-1.1 ± 0.4	-1.2 ± 0.3	0.004^b
SR bazal septum (s ⁻¹)	-1.2 ± 0.4	-1.1 ± 0.3	-1.2 ± 0.3	0.423
SR mid septum (s ⁻¹)	-1.4 ± 0.3	-1.1 ± 0.3	-1.2 ± 0.3	0.011^c
SR apikal septum (s ⁻¹)	-1.5 ± 0.3	-1.0 ± 0.4	-1.4 ± 0.4	0.003^d
SR bazal anterior (s ⁻¹)	-1.5 ± 0.4	-1.0 ± 0.4	-1.2 ± 0.4	0.013^e
SR mid anterior (s ⁻¹)	-1.3 ± 0.4	-1.0 ± 0.2	-1.0 ± 0.3	0.099
SR apikal anterior (s ⁻¹)	-1.4 ± 0.3	-1.0 ± 0.2	-1.1 ± 0.3	<0.001^f
SR bazal inferior (s ⁻¹)	-1.6 ± 0.4	-1.2 ± 0.4	-1.1 ± 0.3	<0.001^g
SR mid inferior (s ⁻¹)	-1.5 ± 0.3	-1.2 ± 0.2	-1.2 ± 0.3	0.006^h
SR apikal inferior (s ⁻¹)	-1.4 ± 0.3	-1.2 ± 0.2	-1.3 ± 0.4	0.082
SR bazal posterior (s ⁻¹)	-1.5 ± 0.4	-1.4 ± 0.4	-1.2 ± 0.4	0.036ⁱ
SR mid posterior (s ⁻¹)	-1.4 ± 0.3	-1.2 ± 0.4	-0.9 ± 0.3	<0.001^j
SR apikal posterior (s ⁻¹)	-1.6 ± 0.4	-1.2 ± 0.3	-1.1 ± 0.3	<0.001^k
SR bazal anteroseptum (s ⁻¹)	-1.4 ± 0.4	-1.2 ± 0.3	-1.2 ± 0.3	0.358
SR mid anteroseptum (s ⁻¹)	-1.4 ± 0.3	-1.3 ± 0.3	-1.3 ± 0.3	0.335
SR apikal anteroseptum (s ⁻¹)	-1.6 ± 0.4	-1.4 ± 0.4	-1.3 ± 0.3	0.071
Sol Ventrikül Global Strain (s ⁻¹) Rate	-1.4 ± 0.2	-1.1 ± 0.2	-1.2 ± 0.1	<0.001^l

(a: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.001, p=0.616, ve p=0.028) (b: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.009, p=0.042, ve p=0.842) (c: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.014, p=0.119, ve p=0.676) (d: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.003, p=0.583, ve p=0.066) (e: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.015, p=0.208, ve p=0.513) (f: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p<0.001, p=0.034, ve p=0.331) (g: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.003, p=0.001, ve p=0.957) (h: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.046, p=0.011, ve p=0.865) (i: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.761, p=0.040, ve p=0.211) (j: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p=0.024, p<0.001, ve p=0.060) (k: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p<0.001, p<0.001, ve p=0.840) (l: Sırasıyla 1 ile 2, 1 ile 3, ve 2 ile 3 p<0.001, p<0.001, ve p=0.711)

Tümünde ANOVA testi ve sonrasında post hoc analiz için Scheffe testi yapılmıştır.

5. TARTIŞMA

Ekokardiyografik değerlendirmeler koroner arter hastalığı değerlendirmesinde önemli yer tutmaktadır. Son yıllarda strain ve strain rate paternleriyle ilgili kardiyak hastalıkların ilişkisini araştırma amaçlı birçok çalışma yapılmıştır.

Transtorask ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonlarının ve bölgesel duvar hareketlerinin değerlendirilmesi düşük maliyet, kolay ulaşılabilir olma ve süre bakımından da avantajlı olması nedeniyle en sık kullanılan noninvaziv kardiyak görüntüleme yöntemidir. Ancak konvansiyonel ekokardiyografik değerlendirmede özellikle sol ventrikül sistolik fonksiyonun değerlendirilmesi, operatör tecrübesine ve hastanın görüntü kalitesine bağımlı olup hastanın hemodinamik durumuyla da yakından ilişkilidir. Bu ve benzeri kısıtlılıklardan dolayı sol ventrikül fonksiyonlarında gözle görülür bozukluk saptanmadan öngörebilecek yöntemlere ihtiyaç vardır. Öte yandan stabil anjina pectoris değerlendirilmesinde yaygın kullanılan noninvaziv testlerle koroner anjiyografi gerekliliği saptanan hastalarda, koroner arterlerde anlamlı darlık saptanmaması nadir bir bulgu değildir.

Miyokard fibrillerinde; subendokardiyal saat yönünde oblik longitudinal liflerin, orta katmanda sirkumferansiyel liflerin ve subepikardiyumda saat yönünün tersinde oblik longitudinal liflerinin yerleşimi sonucu, longitudinal liflerin iskemiye daha duyarlı olduğu, bundan dolayı KAH tanısında konvansiyonel ekokardiyografiyle sistolik fonksiyon ve duvar hareketlerinde bozulma saptanmadan, strain paternlerinin erken dönemde bulgu verebileceği öne sürülmüştür (116).

Çalışmamızda transtorask ekokardiyografiyle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal sınırlarda değerlendirilen hastalarda, koroner anjiyografi sonrası KAH varlığı ve ciddiyeti ile ekokardiyografik strain ve strain rate arasındaki ilişki incelendi.

Çalışmamızda KAG sonucu koroner arterlerinde $\geq 50\%$ darlık saptanan hastalarda global longitudinal strain ve strain rate değerlerinde anlamlı düşüklük saptandı.

Schroeder ve arkadaşları tarafından miyokard enfarktüsü ve kararsız anjina pektorisin dışlandığı hastalarla yapılan çalışmada koroner anjiyografide >%70 darlık saptanan hastaların strain değerlerinde anlamlı istatistiksel fark bulunmuştur (117).

Koroner anjiyografiyle koroner arterlerinde anlamlı darlık ($\geq$ %50) saptanan ve koroner arterleri normal bulunan vakaların kıyaslandığı başka bir çalışmada KAH (+) olan grupta global longitudinal strain değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuş ve GLS değeri -%19.7 değeri üzerinden baz alındığında %76 sensitivite %68 spesifitesinin olduğu saptanmıştır (118).

Yine Sarvari ve arkadaşlarının; ST Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü tanısıyla KAG yapılan 71 hasta üzerinden yaptığı çalışmada koroner arterlerinde anlamlı darlık saptanan 43 hastanın longitudinal ve sirkumferansiyel strain değerlerinin, anlamlı darlık saptanmayan 28 hastaya göre anlamlı düşük olduğu gösterilmiştir (119).

Çalışmamızda KAH(+) olan hastalar SYNTAX II skoru üzerinden iki gruba ayrılmış olup, SYNTAX II skoru 22 ve üzeri olan grupta GLS değerlerinde anlamlı istatistiksel düşüklük saptanmış olup GLSR değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Chen ve arkadaşlarının koroner arter darlığı seviyesine göre 4 grup (A grubu; koroner arterler normal, B grubu; koroner arterlerde %50-75 darlık, C grubu; koroner arterlerde %76-90 darlık, D grubu; koroner arterlerde %96-100 darlık saptanması) üzerinden yapılan çalışmasında, dört grup arasında global longitudinal strain seviyesinde çalışmamıza benzer şekilde anlamlı farklılık saptanmıştır. Ayrıca çalışma hafif koroner arter darlıklarını öngörmede strain yönteminin miyokardiyal kontrast ekokardiyografiye üstün bulunduğunu bildirmektedir (120).

Choi ve arkadaşlarının segmenter duvar hareket bozukluğu olmayan 108 hasta üzerinden yaptığı bir çalışmada sol ana koroner veya üç damar hastası olan, bir veya iki damarda anlamlı darlık olan ve koroner arterlerinde anlamlı

darlık olmayan 3 grupta longitudinal strain değerlerinin sol ana koroner veya 3 damar hastalığını öngördürebileceği saptanmıştır (121).

Yine KAH ön tanısıyla KAG yapılan 200 hastanın incelendiği bir çalışmada etkilenen damar sayısı arttıkça strain değerlerinde anlamlı düşüşün olduğu görülmüştür (122).

Vrettos ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmamıza benzer şekilde KAH+ hastaların SYNTAX skoruna göre gruplandırıldığı çalışmada SYNTAX skoru ile GLS arasında ters korelasyon saptanmıştır. Bununla birlikte SYNTAX skorunun en yüksek olduğu hastalarda GLS korelasyonunun daha az anlamlı olduğu gözlenmiştir (123).

Çalışmamızda hastaların segmenter strain değerleri de incelenmiştir. Segmenter strain değerleri üzerinden yapılan karşılaştırmada lezyon bulunan damarlarla, o damarlarla ilişkili bölgelerde strain değerleri düşük olmakla birlikte, diğer segmentlerde de düşüklük saptandı.

Çalışmamızdaki sonuçla benzer şekilde, Tsai ve arkadaşlarının sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal 152 hasta ile yaptığı çalışmada KAH varlığıyla strain değerleri arasında ilişki saptanmış olmasına rağmen, darlık olan koroner arter ve ilişkili segment strain değerlerine bakıldığında hastaların yarısından fazlasında ilişki saptanamamıştır (124).

Lezyonun olduğu damarın beslediği alanlarda bulunmayan segmentlerde de strain değerlerinin düşük olmasıyla ilgili birkaç görüş öne sürülmüştür. Bu görüşlerden ilki koroner arterlerle segment ilişkisinin bireylere göre farklılık gösterebileceğidir.

Bir başka görüşte de koroner arterdeki stenozun sadece o bölgeyi değil komşu segmentleri de etkilediğidir. Bu görüşe göre bu etkilenmenin strain paternlerine yansması sonucu değerler komşu segmentlerde de düşük bulunmaktadır.

Bu görüş baz alınarak, Miyokard enfarktüsü sonrası enfarkt segmentine uzak bölgelerde MR aracılı iki boyutlu duvar kalınlaşması ve strain analizi kullanılarak araştırma yapılmıştır. Yapılan çalışmada enfarkta uzak bölgelerde

strain değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmıştır (125). Çalışmanın 26 hastayla yapılmış olması dolayısıyla kısıtlılık mevcuttur.

Yine aynı görüş üzerinden, Ishii ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada koroner girişim esnasında balon dilatasyonu esnasında oluşan koroner oklüzyon sırasında sol ventrikül sistolik fonksiyonları ve strain değerleri incelenmiş olup, sadece koroner oklüzyonla ilişkili segmentlerde değil, komşu ve uzak segmentlerde de anlamlı düşüklük saptanmıştır (126).

Çalışmamız ve diğer araştırmalar göstermektedir ki ekokardiyografik strain ve strain rate değerleri, miyokard iskemisinin tespitinde, subendokard, nontransmural, transmural enfarkt ayrımında, koroner girişim sonrası hastaların sol ventrikül fonksiyonlarının takiplerinde, diyastolik disfonksiyonun tanısında iskemik nedenli olmayan etiyolojilere bağlı gelişen kardiyomiyopatilerin erken dönemde saptanmasında, kemoterapi alan hastaların sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, hipertrofi patogeneğinde, sağ kalbin fonksiyonlarının takip ve değerlendirilmesinde, konstriktif perikardit ve restriktif kardiyomiyopati ayırıcı tanısında, cerrahi düzeltme sonrası konjenital kalp hastalıklarının takibinde gün geçtikçe daha fazla önem kazanmaktadır. (127,128)

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmada hastaların yaş dağılımına bakıldığında 3. Gruptaki hastaların yaş ortalamasının diğer gruplara göre yüksek olduğu saptandı. Bunun gerekçesi olarak da yaşın SYNTAX II skorlamasında parametrelerden biri olmasının yanında, SYNTAX II skorunda kullanılan kreatin klirensinde de yaş ın ayrı bir parametre olmasıydı.

Hasta sayımızın az olması bir diğer sınırlayıcı unsurdur.

Her ne kadar KAH değerlendirilmesi açısından longitudinal strain değerlerinin daha hassas olduğu düşünülse de bu çalışmada sirkumferansiyel ve radyal strain değerlendirilmemesi kısıtlılık olarak düşünülebilir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda bilinen koroner arter hastalığı öyküsü olmayan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal sınırlarda olan ve kararlı koroner hastalığı ön tanısıyla KAG yapılan hastalarda koroner arterlerde anlamlı darlık varlığı ve ciddiyetinin strain, strain rate parametreleriyle olan ilişkisi ve KAH tanısında strain, strain rate değerlerinin öngördürücülüğü incelenmiştir.

Global longitudinal strain ve global longitudinal strain rate değerlerinin KAH(-) grupla kıyaslandığında KAH (+) olan gruplarda anlamlı düşük olduğu tespit edildi.

SYNTAX II skoru ile iki gruba ayrılan KAH (+) hastalarda global longitudinal strain değerlerinde anlamlı farklılık saptandı. İki grup karşılaştırıldığında global longitudinal strain rate değerlerinde anlamlı fark saptanmadı.

KAH lokalizasyonun belirtmede segmenter strain ve strain rate değerlerinde anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmadan elde edilen veriler KAH varlığını saptama ve ciddiyetini öngörmeye GLS değerlerinin yararlı olabileceği saptanmıştır.

Konuyla ilgili daha fazla hasta sayısı, kapsamlı çalışmaların gerekli olduğu düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1-TEKHARF 2014 taraması ve coğrafi bölgelere göre ölüm oranı ile koroner hastalık insidansı, Dr. Altan Onat, Dr. Süleyman Karakoyun, Dr. Tuğba Akbaş, Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2015;43(4):326–332)
- 2- Crawford MH, DiMarco JP. Crawford Kardiyoloji. Editör: Dursun AN, 1. Baskı, AND Yayıncılık, İstanbul, 2003; 2-14.
- 3- Gimbrone MA Jr. Vascular endothelium, hemodynamic forces and atherosclerosis. Am J. Pathol, 1999; 155: 1- 5.
- 4- Mayo clinic Cardiology Concise Textbook ,Joseph G. Murphy , MD; Margarer A. Lloyd, MD. 3th Edition. 2005; 687-781.
- 5- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. Nature, 1993; 362: 801- 9.
- 6- Koing W. Atherosclerosis involves more than just lipids: focus on inflammation. Eur Heart J. 1999; (supp T): T19-T26.
- 7- Van Oostrom O, Velema E, Schoneveld AH, e Vries JP, de Bruin P, Seldenrijk CA, de Kleijn DP, Busser E, Moll FL, Verheijen JH, Virmani R, Pasterkamp G. Age-related changes in plaque composition: a study in patients suffering from carotid artery stenosis. Cardiovasc Pathol. 2005; 3: 126-34.
- 8- Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 92: 657-71.
- 9- Ross R. Atherosclerosis: An inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-26.
- 10- Mann J, Davies MJ. Mechanisms of progression in native coronary artery disease: Role of healed plaque disruption. Heart 1999; 82: 265-68.
- 11- Murphy JG, Lloyd MA. Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook. Çeviri Edit: Erol Ç. Üçüncü baskı. 2008; 55: 687-93.

- 12- Crea F. Chronic ischaemic heart disease. In. ESC textbook of cardiology. Oxford: Oxford University Press; 2010.
- 13- Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. Monogr Ser World Health Organ 1968;56:1–188.
- 14- Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 117:e25-146, 2008.
- 15- Gaziano MJ. Global burden of cardiovascular disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, eds. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. p:1-22, 2008.
- 16- Cardiovascular disease in Europe epidemiological update 2015, Nick Townsend, Melanie Nichols, Peter Scarborough, Mike Rayner, European Heart Journal (2015) 36, 2696–2705
- 17- National Institutes of Health NH, Lung, and Blood Institute. Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2012.
- 18- Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichek N, Rogers WJ, Merz CN, Sopko G, Pepine CJ. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. Am Heart J 2001;141:735–741.
- 19- Han SH, Bae JH, Holmes DR Jr., Lennon RJ, Eeckhout E, Barsness GW, Rihal CS, Lerman A. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. Eur Heart J 2008;29:1359–1369.
- 20- HemingwayH, McCallum A, Shipley M, Manderbacka K, Martikainen P, Keskimaki I. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. JAMA 2006;295:1404–1411.

21- Ducimetiere P, Ruidavets JB, Montaye M, Haas B, Yarnell J. Five-year incidence of angina pectoris and other forms of coronary heart disease in healthy men aged 50- 59 in France and Northern Ireland: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) Study. *Int J Epidemiol* 2001;30:1057–1062.

22- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan

TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Heart disease and stroke statistics: 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2e220.

23- Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Mahrholdt H, Kaski JC, Sechtem U. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries. The ACOVA Study (Abnormal COronary VAse motion in patients with stable angina and unob-structed coronary arteries). *J Am Coll Cardiol* 2012;59:655–662.

24- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *NEngl J Med* 2007;356:1503–1516.

25- Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, Knight R, Fox KA, Julian DG, Chamberlain DA. Seven year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1161–1170.

26- Bayturan O, Kapadia S, Nicholls SJ, Tuzcu EM, Shao M, Uno K, Shreevatsa A, Lavoie AJ, Wolski K, Schoenhagen P, Nissen SE. Clinical

predictors of plaque progression despite very low levels of low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2736–2742.

27- Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, Shea S, Lima JA, Cushman M, Bild DE, Burke GL. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2007;115:2722–2730.

28- Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB, Strauss WE. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1007–1019.

29- Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, Kontos MC, McCord J, Miller TD, Morise A, Newby LK, Ruberg FL, Scordo KA, Thompson PD. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:1756–1776.

30- Lockie TP, Rolandi MC, Guilcher A, Perera D, De Silva K, Williams R, Asrress KN, Patel K, Plein S, Chowienczyk P, Siebes M, Redwood SR, Marber MS. Synergistic adaptations to exercise in the systemic and coronary circulations that underlie the warm up angina phenomenon. *Circulation* 2012;126:2565–2574.

31- Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:574–575.

32- Lanza GA, Sestito A, Sgueglia GA, Infusino F, Manolfi M, Crea F, Maseri A. Current clinical features, diagnostic assessment and prognostic determinants of patients with variant angina. *Int J Cardiol* 2007;118:41–47.

33- Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management. *Circulation* 2010;121:2317–2325.

- 34- Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522–523.
- 35- Campeau L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *Can J Cardiol* 2002;18:371–379
- 36- Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, Danesh J. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010;375:132–140.
- 37- Kaptoge S, White IR, Thompson SG, Wood AM, Lewington S, Lowe GD, Danesh J. Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular disease risk factors, inflammatory markers, and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154,211 adults in 31 prospective studies: the fibrinogen studies collaboration. *Am J Epidemiol* 2007;166:867–879.
- 38- Clarke R, Halsey J, Lewington S, Lonn E, Armitage J, Manson JE, Bona KH, Spence JD, Nygard O, Jamison R, Gaziano JM, Guarino P, Bennett D, Mir F, Peto R, Collins R. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: metaanalysis of 8 randomized trials involving 37 485 individuals. *Arch Intern Med* 2010;170:1622– 1631.
- 39- Garza CA, Montori VM, McConnell JP, Somers VK, Kullo IJ, Lopez-Jimenez F. Association between lipoprotein-associated phospholipase A2 and cardiovascular disease: a systematic review. *Mayo Clin Proc* 2007;82:159–165.
- 40- Nakazato, Ryo, et al. "Age-related risk of major adverse cardiac event risk and coronary artery disease extent and severity by coronary CT angiography: results from 15 187 patients from the International Multisite CONFIRM Study." *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 15.5 (2014): 586-594.
- 41- Shah, Mit, and Markus B. Sikkell. "Coronary artery disease and age: beyond atherosclerosis." *The Journal of physiology* 591.23 (2013): 5807-5808.

- 42- Hong, Young Joon, et al. "Age-related differences in virtual histology intravascular ultrasound findings in patients with coronary artery disease." *Journal of cardiology* 55.2 (2010): 224-231.
- 43- Arıcı, M., et al. "[Turkish Hypertension Consensus Report]." *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir* 43.4 (2015): 402-409.
- 44- Mukhopadhyay, Jotideb, Monodeep Biswas, and Jayeeta Bhowmik. "Hypertension and Atherosclerosis-The Cardiovascular Risk Continuum." *Medicine Update* (2011): 41-45.
- 45- Rosendorff, Clive, et al. "Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension." *Journal of the American College of Cardiology* 65.18 (2015): 1998-2038.
- 46- Mancia, Giuseppe, et al. "2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)." *Blood pressure* 22.4 (2013): 193-278.
- 47- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC-8). *JAMA*. 2014; 311(5):507–520. [PubMed: 24352797]
- 48- Kool, Mirian JF, et al. "Short and long-term effects of smoking on arterial Wall properties in habitual smokers." *Journal of the American College of Cardiology* 22.7 (1993): 1881-1886.
- 49- He, Jiang, et al. "Passive smoking and the risk of coronary heart disease a metaanalysis of epidemiologic studies." *New England Journal of Medicine* 340.12 (1999): 920-926.

- 50- Ambrose, John A., and Rajat S. Barua. "The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update." *Journal of the American college of cardiology* 43.10 (2004): 1731-1737.
- 51- Rydén, Lars, et al. "ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD." *European heart journal* 34.39 (2013): 3035-3087.
- 52- Kannel, WILLIAM B., and DANIEL L. McGee. "Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study." *Circulation* 59.1 (1979): 8-13.
- 53- Kozakova, Michaela, and Carlo Palombo. "Diabetes Mellitus, Arterial Wall, and Cardiovascular Risk Assessment." *International journal of environmental research and public health* 13.2 (2016): 201.
- 54- Trialists, Cholesterol Treatment. "The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials." *The Lancet* 380.9841 (2012): 581-590.
55. Waters, David D. "Meta-analyses of statin trials: clear benefit for primary prevention in the elderly." *Journal of the American College of Cardiology* 62.22(2013): 2100-2101.)
- 56- Akin, Ibrahim, and Christoph A. Nienaber. "'Obesity paradox' in coronary artery disease." *World journal of cardiology* 7.10 (2015): 603.
- 57- FOUSSAS, STEFANOS. "Obesity and Acute Coronary Syndromes." *Hellenic J Cardiol* 57 (2016): 63-65.
- 58- Lavie, Carl J., Richard V. Milani, and Hector O. Ventura. "Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss." *Journal of the American College of Cardiology* 53.21 (2009): 1925-1932.
59. Madjid M, Fatemi O. Components of the complete blood count as risk predictors for coronary heart disease: in-depth review and update. *Tex Heart Inst J* 2013;40:17– 29

60- Ryden L. ESC Guideline diabetes 2013. Eur Heart J 2013.

61- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, Bax J, Vahanian A, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kearney P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vardas P, Widimsky P, Windecker S, Berkenboom G, De Graaf J, Descamps O, Gotcheva N, Griffith K, Guida GF, Gulec S, Henkin Y, Huber K, Kesaniemi YA, Lekakis J, Manolis AJ, Marques-Vidal P, Masana L, McMurray J, Mendes M, Pagava Z, Pedersen T, Prescott E, Rato Q, Rosano G, Sans S, Stalenhoef A, Tokgozoglu L, Viigimaa M, Wittekoek ME, Zamorano JL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011;32:1769–1818

62- Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, Aspelund T, Danesh J, Gudnason V. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. BMJ 2010;341:c4986.

63- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2012;33:2551–2567.

64- Hemingway H, Philipson P, Chen R, Fitzpatrick NK, Damant J, Shipley M, Abrams KR, Moreno S, McAllister KS, Palmer S, Kaski JC, Timmis AD, Hingorani AD. Evaluating the quality of research into a single prognostic biomarker: asystematic review and meta-analysis of 83 studies of C-reactive protein in stable coronary artery disease. PLoS Med 2010;7:e1000286.

65- Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Omland T, Sloan S, Jarolim P, Solomon SD, Pfeffer MA, Braunwald E. Evaluation of multiple biomarkers of

cardiovascular stress for risk prediction and guiding medical therapy in patients with stable coronary disease. *Circulation* 2012;125:233–240

66- Daly C, Norrie J, Murdoch DL, Ford I, Dargie HJ, Fox K. The value of routine noninvasive tests to predict clinical outcome in stable angina. *Eur Heart J* 2003;24:532–540.

67- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvanne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F, Cooney MT, Bax J, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Aboyans V, Ezquerra EA, Baigent C, Brotons C, Burell G, Ceriello A, De Sutter J, Deckers J, Del Prato S, Diener HC, Fitzsimons D, Fras Z, Hambrecht R, Jankowski P, Keil U, Kirby M, Larsen ML, Mancia G, Manolis AJ, McMurray J, Pajak A, Parkhomenko A, Rallidis L, Rigo F, Rocha E, Ruilope LM, van der Velde E, Vanuzzo D, Viigimaa M, Volpe M, Wiklund O, Wolpert C. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) * Developed with the special contribution of the European Association ESC Guidelines 2007 for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR).

68- Plichart M, Celermajer DS, Zureik M, Helmer C, Jouven X, Ritchie K, Tzourio C, Ducimetiere P, Empana JP. Carotid intima-media thickness in plaque-free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three- City Study. *Atherosclerosis* 2011;219:917–924.

69- O'Mahony MS, Sim MF, Ho SF, Steward JA, Buchalter M, Burr M. Diastolic heart failure in older people. *Age Ageing* 2003;32:519–524.

70- Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CN. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. J Am Coll Cardiol 2009;54:1561–1575

71- Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Carr JC, Gerstad NA, Gillam LD, Hodgson JM, Kim RJ, Lesser JR, Martin ET, Messer JV, Redberg RF, Rubin GD, Rumsfeld JS, Taylor AJ, Weigold WG, Woodard PK, Brindis RG, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/ SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. J Am Coll Cardiol 2006;48:1475–1497

72- Lauer MS. Exercise electrocardiogram testing and prognosis. Novel markers and predictive instruments. Cardiol Clin 2001; 19: 401-14.

73- Ertaş FS, Oral D. Kronik stabil angina pectoris tanı ve tedavisi. Edit: Candan İ - Oral D. Kardiyoloji Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Antip A.Ş. Yayınları. 2002; 33: 657-78.

74- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27: 1341-81.

75- Gibson RS. The diagnostic and prognostic value of exercise electrocardiography in asymptomatic subjects and stable symptomatic patients. Curr Opin Cardiol 1991; 6: 536-46.

76- Guidelines for cardiac exercise testing. ESC Working Group on Exercise Physiology, Physiopathology and Electrocardiography. Eur Heart J 1993; 14: 969-88.

- 77- Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation* 2003;108: 1263–1277. Koroner anjiyo kateterizasyon
- 78- Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL, Stefanick ML. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007;297:1465–1477.
- 79- Braunwald E, Bonow RO, Libby P, Zipes DP. Braunwald's Heart Disease A Textbook Of Cardiovascular Medicine. Çeviri: Aslanger E, Şirinoğlu I. Braunwald Kalp hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2008: 423-455 811
- 80- Topol EJ, Califf RM, Prystowsky EN, Thomas JD, Thompson PD. Textbook Of Cardiovascular Medicine. Çeviri: Kozan Ö. Topol Kardiyovasküler Hastalıkları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2008:1226–89.
- 81- Carroll JD, Feldman T. Percutaneous mitral balloon valvotomy and the new demographics of mitral stenosis. *JAMA* 1993;207:1731.
- 82- Lababidi Z, Wu JR, Walls JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: results in 23 patients. *Am J Cardiol* 1984;53:194.
- 83- Brian P. Griffin, Eric J. Topol. K. Kardiyovasküler hastalıklar el kitabı. 2010; s673-699.
- 84- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human description. *Circulation* 2002;106:3006-8.
- 85- Ercan E, Tengiz İ, Akıllı A, Nalbantgil İ. Vasküler girişim şekilleri ve komplikasyonları. *T Klin Kardiyoloji* 2003;16:419–424
- 86- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1983;51(3):606.
- 87- Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice M-C, Holmes DR, Ståhle E, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the

treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *European heart journal*. 2011;32(17):2125-2134.

88- Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *The lancet*. 2013;381(9867):629-638.

89- Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-227.

90- Escaned J, Collet C, Ryan N, Luigi De Maria G, Walsh S, Sabate M, et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. *European heart journal*. 2017;38(42):3124-3134.

91- 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. *The Lancet*. 2013;381(9867):639-650.

92- Sotomi Y, Cavalcante R, van Klaveren D, Ahn J-M, Lee CW, de Winter RJ, et al. Individual long-term mortality prediction following either coronary stenting or bypass surgery in patients with multivessel and/or unprotected left main disease: an external validation of the SYNTAX score II model in the 1,480 patients of the BEST and PRECOMBAT randomized controlled trials. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(15):1564-1572.

93- Vroegindewey MM, Schuurman A-S, Oemrawsingh RM, van Geuns R-J, Kardys I, Ligthart J, et al. SYNTAX score II predicts long-term mortality in patients with one-or two-vessel disease. *PloS one*. 2018;13(7):e0200076.

- 94- Sotomi Y, Collet C, Cavalcante R, Morel MA, Suwannasom P, Farooq V, et al. Tools and Techniques-Clinical: SYNTAX score II calculator. *EuroIntervention*. 2016;12(1):120-123.
- 95- Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res* 1973;33:233-43.
- 96- D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementations and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 154-170.
- 97- Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB, Belohlavek M. Strain rate and strain: A step by step approach to image and data acquisition. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1011-1021.
- 98- Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, Wiseth R, Vik-Mo H, Torp H, Angelson B, Skjaerpe T. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;03 12: 1053-64.
- 99- Nurkalem Z, Orhan A.L, Eren M. Strain ve strain rate görüntüleme: Temel ve klinik kullanım *MN Kardiyoloji* 2007;14 6: 424-31.
- 100- Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan YS, Lin H, et al. Tissue Doppler imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodelling in both ischemic and non ischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004;110: 66-73.
- 101- Jamal F, Kukulski T, Sutherland GR, Weidemann F, D'hooge J, Bijnens B, et al. Can changes in systolic longitudinal deformation quantify regional myocardial function after an acute infarction. An ultrasonic strain rate and strain study. *J Am Soc echocardiography* 2002, 15:723-30.
- 102- Voigt JU, Flachkopf FA. Strain and strain rate, new and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Cardiol* 2004, 93: 249-258.
- 103- Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress

echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation*. 2003 Apr 29;107(16):2120-6.

104- Pislaru C, Bruce CJ, Anagnostopoulos PC, Allen JL, Seward JB, Pellikka PA, et al. Ultrasound strain imaging of altered myocardial stiffness: stunned versus infarcted reperfused myocardium. *Circulation*. 2004 Jun 15;109(23):2905-10.

105- Park TH, Nagueh SF, Khoury DS, Kopelen HA, Akrivakis S, Nasser K, et al. Impact of myocardial structure and function postinfarction on diastolic strain measurements: implications for assessment of myocardial viability. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2006 Feb;290(2):H724-31.

106- Abraham TP, Belohlavek M, Thomson HL, Pislaru C, Khandheria B, Seward JB, et al. Time to onset of regional relaxation: feasibility, variability and utility of a novel index of regional myocardial function by strain rate imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2002 May 1;39(9):1531-7.

107- Kato T, Noda A, Izawa H, Nishizawa T, Somura F, Yamada A, et al. Myocardial velocity gradient as a noninvasively determined index of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jul 16;42(2):278-85.

108- Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh SF. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation*. 2007 Mar 20;115(11):1376-83.

109- Hurlburt HM, Aurigemma GP, Hill JC, Narayanan A, Gaasch WH, Vinch CS, et al. Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adults. *Echocardiography*. 2007 Aug;24(7):723-31.

110- Reant P, Labrousse L, Lafitte S, Bordachar P, Pillois X, Tariosse L, et al. Experimental validation of circumferential, longitudinal, and radial 2-dimensional strain during dobutamine stress echocardiography in ischemic conditions. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 15;51(2):149-57.60.

- 111- Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JA, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002 Jul 2;106(1):50-6.
- 112- Castro PL, Greenberg NL, Drinko J, Garcia MJ, Thomas JD. Potential pitfalls of strain rate imaging: angle dependency. *Biomedical sciences instrumentation*. 2000;36:197-202.
- 113- Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 Jun;17(6):630-3.
- 114- Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, et al. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 Oct;17(10):1021-9.
- 115- D'Hooge J, Konofagou E, Jamal F, Heimdal A, Barrios L, Bijmens B, et al. Two-dimensional ultrasonic strain rate measurement of the human heart in vivo. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*. 2002 Feb;49(2):281-6.
- 116- Fadi Jamal MD, Tomasz Kukulski MD, George R. Sutherland FESC. Can changes in systolic longitudinal deformation quantify regional myocardial function after an acute infarction? An ultrasonic strain rate and strain study. *JASE* 15:723-30, 2002. 10.CHEN Wenjuan¹ , ZHU Wenhui¹ , WANG Yan Evaluation of myocardial perfusion and systolic function in patients with different degree of coronary artery stenosis by MCE and 2D-STI 2020,36-39
- 117- Schroeder J, Hamada S, Gründlinger N. Myocardial deformation by strain echocardiography identifies patients with acute coronary syndrome and non-diagnostic ECG presenting in a chest pain unit: a prospective study of diagnostic accuracy. *Clin Res Cardiol* 105(3):248-56, 2016.

- 118- Tsai WC, Liu YW, Huang YY, et al. Diagnostic value of segmental longitudinal strain by automated function imaging in coronary artery disease without left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 1183-9.
- 119- Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 6(5):535-44, 2013.
- 120- Chen W, Zhu W, Wang Y Evaluation of myocardial perfusion and systolic function in patients with different degree of coronary artery stenosis by MCE and 2D-STI 2020 Jan 28;45(1):35-39
- 121- Choi JO, Cho SW, Song YB, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 695-701.
- 122- Shaimaa Moustafa, Khalid Elrabat, Fathy Swailem, and Alaa Galal The correlation between speckle tracking echocardiography and coronary artery disease in patients with suspected stable angina pectoris, 2018; 70(3): 379–386
- 123- Apostolos Vrettos,corresponding author David Dawson, Chrysanthos Grigoratos, and Petros Nihoyannopoulos Correlation between global longitudinal peak systolic strain and coronary artery disease severity as assessed by the angiographically derived SYNTAX score, 2016; 3(2): 29–34
- 124- Tsai WC, Liu YW, Huang YY, et al. Diagnostic value of segmental longitudinal strain by automated function imaging in coronary artery disease without left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 1183-9.
- 125- Marco J. W. Götte, Albert C. van Rossum, Jos W. R. Twisk. Quantification of Regional Contractile Function After Infarction: Strain Analysis Superior to Wall Thickening Analysis in Discriminating Infarct From Remote Myocardium. *J Am Coll Cardiol* 37: 808-17, 2001.

126- Ishii K, Suyama T, Imai M, et al. Abnormal regional left ventricular systolic diastolic function in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1589-97.

127- Sutherland GR, Salvo GD, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 788–803.

128- Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocardiography. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 443–454.

