

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Kardiyoloji Anabilim Dalı

**MANİSA BÖLGESİNDE “ST SEGMENT YÜKSELMESİ OLMAYAN
MİYOKARD İNFARKTÜSÜ” TANISI ALAN HASTALARDA
KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNE GÖRE KORONER
LEZYONLARIN DAĞILIMININ İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Eda ÖZLEK

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ali Rıza BİLGE

Manisa, 2015

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	2
II. GENEL BİLGİLER	4
2.1. KORONER ARTER ANATOMİSİ.....	4
2.2. KORONER ARTER HİSTOLOJİSİ.....	6
2.3. KORONER DOLAŞIMIN FİZYOLOJİSİ	7
2.4. KORONER ARTER HASTALIĞI	8
2.5. KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ.....	11
2.6. AKUT KORONER SENDROM TANIMI	22
2.7. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ	23
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
IV. BULGULAR.....	40
V. TARTIŞMA	54
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	60
VII. ÖZET.....	61
VIII. SUMMARY.....	63
IX. KAYNAKLAR.....	65

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince yanında çalışmaktan onur ve keyif duyduğum, üstün bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Hakan Tıkız, Prof. Dr. U. Kemal Tezcan, Doç. Dr. Özgür Bayturan ve Doç. Dr. Selahaddin Akçay'a,

Eğitimimin yanı sıra tezimin hazırlanmasının her aşamasında bana her konuda yardımcı olan değerli hocam Prof. Dr. Ali Rıza Bilge'ye,

Birlikte çalışmış olmaktan çok keyif aldığım ve şanslı olduğumu düşündüğüm değerli meslektaşlarım; Dr. Celal Dindar'a, Dr. Bekir Akkaya'ya, Dr. Veysel Yavuz'a, Dr. Nurullah Çetin'e, Dr. Onur Dalgıç'a, Dr. Hülya Acet'e, Dr. Zeynep Yapan'a, Dr. Uğur Taşkın'a, Dr. Ferhat Yurdam'a, Dr. Özge Copkiran'a, Dr. Çağrı Özben'e, Dr. İbrahim Özdemir'e, Dr. Gizem Türkel'e, Dr. Ahmet Dal'a, Dr. Sait Selçuk'a,

Eğitim sürecim boyunca birlikte çalıştığımız ve yardımlarını benden hiç esirgemeyen kardiyoloji kliniği hemşirelerine ve personeline sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hiçbir zaman desteklerini eksik etmeyen sevgili anneme, babama, ağabeyime ve her türlü zorlukta yanımda olan, hiçbir zaman beni yalnız bırakmayan, hayat arkadaşım, can yoldaşım, eşim, meslektaşım, sırdaşım Bülent Özlek'e kalbimin en derinliklerinden sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Eda Özlek

KISALTMALAR

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Araştırması

AKS: Akut Koroner Sendrom

AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü

STEMI: ST segment elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

NSTEMI: ST segment yükselmesi olmayan Miyokard İnfarktüsü

NSTE-AKS: ST segment yükselmesi olmayan Akut Koroner Sendrom

DM: Diyabetes Mellitus

HT: Hipertansiyon

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

SVO: Serebrovasküler Olay

PTCA: Perkütan Translüminal Anjiyoplasti

CABG: Koroner Arter by-pass Greftleme operasyonu

LMCA: Left Main Coronary Artery(Sol ana koroner arter)

LAD: Left Anterior Descending Artery

Cx: Sirkümfleks arter

RCA: Right Coronary Artery(sağ koroner arter)

KAH: Koroner Arter Hastalığı

LDL: Low Dansity Lipoprotein

HDL: High Dansity Lipoprotein

TG: Trigliserid

JNC:Joint National Committee

DL: Dislipidemi

CRP: C Reaktif Protein

EKG: Elektrokardiyogram

KAG: Koroner Anjiyografi

PCI: Percutaneous Coronary Intervention

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya çapında mortalite ve morbiditenin majör nedeni olma yolunda gittikçe artan bir rol üstlenmektedir. Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında, %28.9'dan %36.3'e yükseleceğini göstermektedir(18). ABD'de 2004 yılı itibariyle 25 milyondan fazla insan aterosklerozisin klinik sonuçlarından en az birine sahiptir ve çok daha fazlasında da aterosklerozis, ciddi kardiyovasküler olayların habercisi olarak gizli kalmaktadır(11). Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde yürütülmüş olan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 12 yıllık izlem verilerine göre, Türkiye'de 3,1 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu ve yaklaşık 160 bin yurttaşımızın koroner kalp hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir. Yine bu çalışmanın verilerine göre erişkinlerimizde yıllık koroner kalp hastalığı mortalitesi erkeklerde binde 5.2, kadınlarda binde 3.2 olarak bulunmuştur(13).

Mortalite ya da morbidite nedeni olarak olan koroner kalp hastalıkları klinik uygulamada Akut Koroner Sendrom'lar(AKS) olarak karşımıza çıkmaktadır. AKS terimi damar çeperinde ateroskleroza bağlı oluşan plak yırtılması ile kan akımının kesilmesiyle oluşan iskemik durumların bütünü tanımlamak için geliştirilmiştir. AKS genel olarak ST-segment elevasyonu olan AKS ve ST-segment elevasyonu olmayan AKS olarak sınıflandırılabilir(74,75,76). ST elevasyonu olmayan AKS'ler; ST yükselmesi olmayan, ancak kandaki hasar belirteçlerinde yükselme ile ispat edilmiş miyokard hasarı bulunanlar [ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI)] ve kararsız anjinalı (unstable angina; UA) hastalar olarak iki gruba ayrılır. UA ve NSTEMI AKS'lerin sebebi genellikle aterosklerotik hastalıktır. Ortak bir patofizyolojiyi paylaşabilirler ve ilk sunu sırasında birbirinden ayırt edilemeyebilirler; risk tabakalandırması yaklaşımı ve tedavi aynıdır ve bu sendromlar sadece kardiyak biyobelirteçlerde yükselme olup olmaması ile ayırt edilirler. NSTEMI'da kardiyak biyobelirteçlerde yükselme saptanırken; UA'da kardiyak biyobelirteçlerde yükseklik saptanmaz(76).

Ciddi mortalite ve morbidite nedeni olan koroner kalp hastalıklarının ve AKS'lerin önlenmesi ve efektif biçimde tedavi edilebilmesi için

kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altında tutulması önemlidir(112). Yapılan araştırmalar sonucunda klasik kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul gören başlıca durumlar; hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara, yaş, erkek cinsiyet, aile öyküsü, kronik böbrek yetmezliğidir(113-116) Bu risk faktörlerinin varlığının koroner lezyonların ciddiyetiyle ilişkisi ilgi çekici bir konu olup bu konuda önemli araştırmalar yapılmış ve risk faktörlerinin birlikte bulunma sıklığıyla orantılı olarak koroner lezyonların ciddiyetinin de arttığı tespit edilmiştir(117-120) Bu araştırmaların bazılarında koroner arter lezyonlarının ciddiyetine sayısal bir değer verebilmek için “*Damar Skorlaması*” ve “*Gensini Skorlaması*” kullanılmıştır. *Damar Skorlaması* koroner arter hastalığının hasta damar sayısına göre değerlendirildiği bir skorlama yöntemidir. *Gensini skorlaması*’na göre ise koroner arteriyel sistem 15 ayrı segmente ayrılır ve her segment mevcut darlık oranına göre puanlanır. Oluşan puanlama, segment bölgesi için uygun görülen katsayı ile çarpılır ve her bir segment için elde edilen değerler toplanarak *Gensini Skoru* hesaplanmış olur(121). Bu skorlama sistemleri ile koroner arterlerdeki lezyonların dağılım ve ciddiyeti objektif olarak belirlenebilmektedir.

Biz de çalışmamızda Manisa bölgesindeki NSTEMI tanısı konmuş bir grup hastanın koroner anjiyografi sonuçlarını ile sahip oldukları risk faktörlerini retrospektif olarak analiz edip, *Damar Skorlaması* ve *Gensini skorlaması*yla koroner lezyonlarının ciddiyetini saptayarak; daralmanın ciddiyeti ve risk faktörleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi planladık.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ARTER ANATOMİSİ

Koroner arterler, aorta ile miyokard içindeki kapiller yatak arasındaki damar yollarıdır. Sağ ve sol iki büyük koroner arter vardır. Sağ ve sol koroner arterler karşılıklı aort kapak lifletlerinin arkasından çıkarlar. Orifisleri sık olarak valsalva sinüsünün üst 1/3 'ündedir. Aortik kapağın oblik yerleşiminden dolayı sol koroner arterin orifisi daha yukarıda ve arkadadır(1).

Sol ana koroner arter (LMCA): Sol ana koroner arter, valsalvanın sol sinüsünden anterior - inferioruna ve pulmoner trunkus ile sol atrial appendiks arasında sola doğru seyrederek. Tipik olarak 10-20 cm uzunluğundadır. Sol ön inen koroner arter (LAD, left anterior desendan): Sol ana koroner arterden çıkar çıkmaz , pulmoner konusun hemen arkasında birinci septal dalını verir. LAD, kalp apeksini dolandıktan sonra 1-2 cm ilerleyerek bifurkasyon şeklinde sonlanır. LAD ' nin sol ventriküle verdiği yan dallara diagonal arterler adı verilir. Diagonal damarlar süperiordan inferiora doğru isimlendirilir. LAD birçok septal perforatör dallar ile septumun ön 2/3' ünü ve apikal kısmını besler. Diagonal arterler sol ventrikülün anterolateral bölgesini beslerler. İlk üç diagonal arter cerrahi açıdan önemlidir. Diğerleri çok incedir(2,3).

Sirkumfleks koroner arter (Cx): Sol koroner arterden çıkar, atrioventriküler oluk boyunca sol atrial appendiks altına doğru bir rota çizer. Seyri boyunca sol ventriküle çeşitli yan dallar verir. Sirkumfleks arter dalları birinci marjinal, ikinci marjinal gibi isimler alır. Sol koroner arter dominantlığı olanlarda sirkumfleks dal aşağı doğru son bir dal olan posterior desendan koroner arteri verir. İnsanların %10' nunda sirkumfleks posterior interventriküler sulkusa kadar uzanabilir ve bu durumda atrioventriküler nodu besler. Bu tip dolaşım sol dominant, predominant olarak tanımlanır. İnsanların %5' de sinus nod arteri sirkumfleks arterden çıkar(2,3).

Sağ koroner arter (RCA): Sağ koroner arter, valsalva sinüsünün sağ ön kısmından çıktıktan sonra atrioventriküler alan boyunca aşağı doğru epikardial yağ dokusu içinde seyrederek. Sinoatrial düğüme giden arter sağ koroner arterin ilk 2 cm 'den çıkar. İnsanların %90'ında atrioventriküler sulkustan posterior

interventriküler sulkusa doğru uzanır ve anjiyografik olarak sol anterior oblik pozisyonda 'c' şeklinde görülür. Atrial dalların çoğu sağ koroner arterden çıkar ve bunların sol koroner arter dolaşıma etkisi çok azdır. Sağ koroner arterin diğer dalları, akut marjinal dal ile anterior ventriküler daldır. Birçok hastada sağ koroner arter bifurkasyon yaparak, posterior desendan arter (PDA) ve sağ ventriküle posterior dallarını verir. Posterior desendan arter, posterior interventriküler sulkusta ilerleyerek apekse kadar uzanır. Bazı küçük dallar, septumu deler ve septumun 1/3 arka kısmını besler. Atrioventriküler nod arteri insanların %90 'nında sağ koroner arterden çıkar. Sol ventrikülün diyafragmatik yüzü hangi arter tarafından kanlanıyorsa cerrahi bakımdan o koronere 'dominat koroner' adı verilir. İnsanların %90' nında sağ dominant, %10' nunda sol dominanttır(2,3)

Koroner venöz dolaşım: Koroner venöz dolaşım postkapiller düzeyde birbirleriyle birleşerek sağ atriuma açılırlar. Koroner venöz dönüşün %75'i koroner venöz sinüs aracılığıyla triküspit kapağın septal lifletine komşu sağ atrium tabanına açılır. Koroner sinüs sol atrioventriküler sulkusun posterior kısmında seyreder. Geri kalan %20'isi Tebasian venlerle özellikle kalbin sağ tarafına daha fazla olmakla birlikte dört kardiyak odaya da açılırlar. Geri kalan venöz drenajın %5'ise lenfatik drenaj olarak sağ taraf odalarına açılırlar. Kapiller yatak benzer çaptaki bağlantılı damarlar ağından oluşmuştur; dallanan bir yapıya sahip değildir. Miyositler kapiller ağ içinde organize olmuşlardır ve kapiller duvara kollejenlerle bağlanmışlardır. Kapillerlerin çapı yaklaşık 5 mikrometredir(4). Kapiller yatak komşu miyositlerin kontraktilesi sayesinde genişleyebilir. Ve kendi iç basıncından etkilenebilir. İnsan kalbindeki kapiller yoğunluk 3500/mm² ve subendokardiyumda subepikardiyumdan daha düşüktür. İki kapiller arasındaki uzaklık yaklaşık 17 mikrometredir. Bir miyositin normal çapı 18 mikrometredir ve hipertrofi ile 30 mm' ye kadar çıkabilir . Her miyosit en az bir kapillerle çevrilidir. Bu yakın anatomik yapı yoğun bir fonksiyonel komşuluk gösterir(5).

Kollateral sistem : Kollateraller değişik koroner arterler arasındaki bağlantı ağını sağlayan damarlardır. Fonksiyonları arteriyel dallardaki obstruksiyonları bypass etmek ve böylece miyokard dokusunu iskemik olaylardan korumaktır. Doğumda kollateral sistem rudimenter olarak bulunur. Bunlar muhtemelen embriyonal arteriyel ağın kalıntılarıdır. Ve çeşitli uyarıların etkisi altında progresif olarak gelişebilir. Kollatarellerin gelişimi: İyi gelişmiş kollaterallerin varlığı, tekrarlayan miyokard iskemisi ile ilişkili olduğu için iskemik miyokard hücrelerinin,

angiogenik büyüme faktörleri ürettiği bildirilmiştir. Bununla birlikte kollateral gelişimi, genişlemesi ve olgunlaşması bir ay zaman alırken, iskemi gelişim geçicidir. Sonuç olarak; kollateral ağ ile normal arterleri bağlayan kollateral 'kök' normal bir doku ile çevrilidir . Ve tıkalı arterin bölgesine ait değildir. Bu yüzden kollateral gelişim miyokard ile direk ilişkili değildir. Önceden bilinenlerin tersine normal ve stenotik vasküler bölgelerdeki basınç farkının rolünün daha önemli olduğu düşünülmektedir. Basınç farkı rudimenter amastomoz ve bağlantılardaki kan akımının artışı indükler. Duvar gerim stresindeki artış endotelyumu aktive ederek adeziv molekülleri uyarır. Bu da monositlerin yapışmasına ve büyüme faktörlerin üretimine neden olur. Hayvan modellerinde heparin ve iskeminin kombinasyonun kollateral gelişimini ve fonksiyonunu artırdığı gösterilmiştir(6,7). Benzer olarak köpeklerde kollateral gelişimin farmakolojik arttırımı heparin bağlayan vasküler endotelial büyüme faktörü ile sağlanmıştır. Son bilgiler egzersiz ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinin de ayrıca insanlardaki kollateral fonksiyonları arttırdığını göstermektedir(8).

2.2. KORONER ARTER HİSTOLOJİSİ

Koroner arterler üç tabakadan oluşur. Tunika intima damarın iç yüzünü oluşturan endotelial hücrelerin oluşturduğu kattır. Hücreler bazal lamina üzerine oturur. Endotelin altında seyrek düz kas hücreleri içeren gevşek bağ dokusundan oluşan subendotelial tabaka bulunur. Bu tabakada bağ dokusu lifleri ve düz kas hücreleri birlikte bulunduğu longitudinal bir düzenleme gösterir. Tunika media heliks biçimde dizilmiş düz kas hücrelerinden oluşur. Bu kas hücreleri arasında elastik ve retiküler lifler ile proteoglikan yapılar vardır. Düz kas hücreleri bu ekstraselüler matriksin selüler kaynağıdır. Bu tabaka intimadan internal elastik lamina ile ayrılmıştır. Elastinden meydana gelen bu yapı fenestrasyonları sayesinde difüzyona izin vererek derin tabakaların beslenmesini sağlar. Tunika adventisya longitudinal dizilişli kollegen ve elastik liflerden oluşur. Kollegen çoğunlukla tip I dir(9).

2.3. KORONER DOLAŞIMIN FİZYOLOJİSİ

İstirahat halindeki insanlarda koroner kan akımı yaklaşık 225 ml, yani kalp kasının bir gramı için 0.7-0,8 ml ya da total kalp debisinin %4-5' i kadardır. Ağır egzersizde kalp, debisinin 4-6 katına çıkarak kanı normalden daha yüksek bir arteryel basınca karşı pompalar. Bu da kalbin yaptığı işi 6-8 kat artırır. Koroner kan akımı ise 3-4 kat artar. Artışın kalbin iş yükü oranında olmaması kalpteki enerji kullanım verimini artırarak kompase etmeye çalışır. Koroner kan akımında fazik değişimler mevcuttur. Sol ventriküldeki intramuskuler basıncın artması sistol süresince koroner arterlerin kas liflerinin baskısı altında kalır. Bu da kan akımının sistolde azalmasına neden olur. Diyastol sırasında ise, kalp kası tamamen gevşediği için; ventriküller, kapillere basınç yapamaz. Diastol süresince kan akımı artar. Sağ ventrikülün koroner kapillerinde de kan akımı kalp siklusları döneminde fazik değişimlere uğrasa da , sağ ventrikülün kontraksiyon gücü sola göre daha az olduğundan, fazik değişiklikler sola göre çok düşük düzeylerde kalır. Kalp kontraksiyonu sırasında bütün kalp kası ventrikülün merkezine doğru sıkışır. Bu sırada subendokardial kas kitlesi ventrikül içindeki kanı sıkıştırır. Bu da sistol esnasında kalp kasının kendisinde bir basınç gradiyenti oluşturur. Subendokardial basınç ventrikül basıncına yakın iken epikardial basınç ise atmosfer basınçtan hafifçe yüksektir. Bu basınç gradiyenti kalp kasının en iç tabakasındaki subendokardial kan damarları üzerindeki baskının dış tabakalarından çok daha yüksek olmasına neden olur. Bunun sonucu olarak sistol esnasında subendokardiyal kan akımını azaltırken diastol esnasında kan akımı epikardiyal bölgeye göre daha fazladır. Koroner kan akımı üzerine lokal metabolizmanın önemli rolü vardır. Koroner kan akımı miyokardın oksijen istemi ile orantılı olarak artar. İstirahat kalp kası kandan oksijenin %65-70' ini alır. Kalbin metabolik oksijen tüketimiyle doğru orantılı olarak kan akımının artması bu gereksinimi karşılar. Kalpteki oksijen kontrasyonun azalmasında kas hücrelerinden vazodilatörlerin serbestleştirerek arterioleri genişletir. En büyük vazodilatör etkiyi gösteren madde adenozin dir. Koroner kan akımını saptayan en önemli faktör oksijen tüketimidir. Miyokardın oksijen tüketimi kalbin yaptığı iş ile orantılıdır; iş yükü arttıkça koroner kan akımı artar. Kalbin üzerinde pozitif inotrop etki yapan ilaçlar da oksijen tüketimini arttırır.

Koroner kan akımını sinirsel kontrolü nörotransmitter olan asetilkolinin ve norepinefrinin koronerlere direkt etkisi ya da kalp aktivitesinin artması ya da azalması sonucu olarak koroner akımda meydana gelen sekonder değişikliğe bağlıdır. Sempatik aktivitede artış kalbin frekansını, kasılma gücünü ve metabolizmayı artırır. Bu artışa koroner damarlar kan akımını artırarak miyokardın ihtiyacını karşılarlar. Parasempatik uyarı ise kalbin frekansını ve kontraktileti azaltarak kalbin oksijen tüketimini azaltır. Bu da koroner kan akımını azaltır. Miyokard istirahat koşullarında yağ asitlerini kullanırken, iskemik koşullarda anerobik glikolizi kullanır(10).

2.4. KORONER ARTER HASTALIĞI

KAH, mortalite ve morbidite oranları düşünüldüğünde Amerika Birleşik Devletleri ve diğer endüstrileşmiş ülkelerde tek başına en önemli hastalıktır. Halen tüm ölüm sebepleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Son yıllarda Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde KAH mortalitesinde düşme olmasına karşın bu hastalıktan ölenlerin mutlak sayısında bir azalma olmamıştır. Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 1 milyon kişi AMI geçirmektedir(11). KAH genellikle iş kariyeri edinilen yaşlarda oluşur. AMI'nın yaklaşık %45'i 65 yaş altı hastalarda meydana gelirken; KAH'dan ölen erkeklerin %37'si, kadınların ise %29'u 55 yaşın altındadır(12).

Ülkemizde TEKHARF çalışmasının 2009'daki son verilerine göre yaklaşık 3,1 milyon kişide KAH bulunduğu tahmin edilmektedir. KKH'nın ülkemizde yıllık mortalitesi erkeklerde binde 5.2, kadınlarda ise binde 3.2'tir(13).

Koroner kan akımı yeterli kardiyak fonksiyonları idame etmek için gerekli oksijen ve metabolik substratları sunamayacak düzeye gelince miyokard iskemisi oluşur. Miyokard iskemisi; akımı kısıtlayan koroner arter darlığı varlığında miyokard iş yükünün dolayısıyla oksijen ihtiyacının artması veya epikardial veya mikrovasküler koroner arterlerde konstriksiyon ya da akut tromboz ile koroner kan akımı azalmasına bağlı olabilir. Bu mekanizmalar bazı hastalarda birlikte etki edebileceği gibi aynı hastada farklı iskemik ataklarda rol alabilirler(14).

Aterosklerotik plağın neden olduğu koroner arter darlığı, tüm kardiyak iskemik sendromlarda en sık rastlanan anjiyografik bulgudur. Ancak darlık istirahatte ölçülen bir transstenotik gradyent oluşturduğu zaman akımı sınırlar. Gradyent akım artıkça artar; buda eforla oluşan göğüs ağrısı ve iskeminin nedenidir. Kompansatuar distal arteriolar vazodilatasyon sayesinde bazal bir gradyent istirahatte miyokardial iskekiye sebep olmayabilir. Bazal transstenotik gradyent ne kadar yüksekse efor esnasında iskeminin açığa çıktığı kardiyak iş yükü o kadar düşüktür.

Hayvan çalışmalarında koroner arter çapının akut olarak %50'den fazla küçülmesi ölçülebilen bazal bir transstenotik gradyente neden olur(15). Darlık arttıkça koroner kan akımı dahada artar. Darlığın akut olarak % 85-90 olması ile kompansatuar poststenotik dilatasyon etkisiz kalır. Daha sonra kollateral dolaşımın gelişmesi ile poststenotik dolaşım artar(15).

Azalmış bir poststenotik basınç varlığında, subendokardium iskekiye subepikardiumdan yatkın olması nedeni ile iskeki ilk olarak subendokartta olur.

Anjiyografide değerlendirilen koroner arter darlığı şiddeti ile koroner akım rezervi(istiharat düzeylerini aşan maksimum kan akım düzeyi koroner akım rezervi olarak bilinir ve maksimum vazodilatasyon sırasındaki akımın bazal akıma oranı olarak ifade edilir) arasındaki genel ilişki hastalarda doğrulanmıştır(16,17). Bununla beraber, anjiyografi ile darlığın hemodinamik sonuçlarını değerlendirmek zordur. Çünkü; kantitatif anjiyografi ciddi darlığın üç boyutlu olarak hassas biçimde ölçülmesine izin vermez, darlık proksimal segment referans alınarak tahmin edilir ki bu segment aterom ile daralmış veya vasküler remodelig ile genişlemiş olabilir, bir de darlığın şiddeti darlığın uzunluğu ve stenoz düzensizliklerinin yol açtığı akım akım türbülansı ile doğru orantılıdır(17).

Koroner arter hastalığının nadiren ateroskleroz dışı sebepleri bulunabilse de koroner arter hastalığı bulunan hastaların büyük bir çoğunluğunda histopatolojik neden aterosklerotik hastalıktır.

2.4.1. Ateroskleroz: Ateroskleroz Batı dünyasında en sık görülen ölüm nedenidir. Dünya sağlık örgütü (WHO) aterosklerozun yakın gelecekte tüm dünyada mortalitenin birinci nedeni olacağını bildirmiştir(18). Ateroskleroz yaygın tutulum gösteren bir hastalıktır. Elastik arterlerin (aorta, karotis ve iliak arterler)

ve orta büyüklükteki müsküler arterlerin(koroner, renal ve popliteal arterler) hastalığıdır. Buna karşılık küçük arterler nadiren etkilenir. Aterosklerozun yaygın olmasının bir önemli sonucu , herhangi bir arteryel bölgede bir olay yaşandıktan sonra diğerk bölgelerde gelişebilecek olaylar açısından risk altındadır(19).

Ateroskleroz gelişimi çocukluk yaşlarından itibaren başlar, erken dönemde damar duvarını tam tıkamadığı için bulgu vermez. Klinik bulgular, plak iyice geliştikten sonra; erkeklerde dördüncü , kadınlarda beşinci dekatten sonra başlar. Aterosklerozun hastalık süreci, primer olarak arter duvarının intima tabakası ile sınırlıdır. Bu tabaka, lipitler ve enflamatuar hücreler tarafından infiltrat olur ve değışik derecede fibrosiz gelişir(20). Bu gözlem aterosklerozun kısmen damar duvarı tamiri ilgili yanıtların aktivasyonuna bağılı olduğı düşüncesine neden olmuştur. Arteryel travma, medial düz kas hücrelerinin, intima içine göç eden fibroblasta benzer tamir hücrelerine modulasyonunu içeren bir iyileşme reaksiyonu başlatır. Bu hücreler intimada proliferat olarak extraselüler matrix oluştururlar. Zarar damarın içinden de gelse, dışardan da gelse, bu reaksiyon aynıdır.

Ateroskleroz damarları düzenli olarak tutmaz. Fokal bir hastalıktır. Aterosklerotik plaklar daha çok lümen yüzeyi ile düşük dansiteli lipoprotein(LDL) gibi kandaki partiküller arası etkileşimin arttığı shear stresin yüksek olduğı dallanma bölgesine yakın yerlerde yerleşirler. Bu durum lipoproteinlerin transendotelial difüzyonunda artışla ve hiperlipidemi varlığında, subendotelial matrikste lipit birikiminde artışla ilişkilidir(21). Vasküler geçirgenlik üzerinde etkili olabilecek diğerk bir risk faktörü homosisteinemidir. Homosisteinin yüksek konsantrasyonu, endotel hücrelerde hasara neden olur. Son zamanlarda dikkatler mikroorganizmalar üzerinde toplanmıştır. Bazı epidemiyolojik çalışmalar, Chlamydia pneumoniae ile kardiovasküler hastalık arasında ilişkiyi ortaya koymuştur(22).

Aterosklerozun klinik semptomları, plak gelişimi ve büyümesinden ziyade, oluştumuş plakların dejenerasyonu ve rüptürü ile ilişkilidir. Lipid birikimi ve fibrozisle birlikte plak gelişimi, nadiren, kan akımını önemli ölçüde sınırlayacak derecede büyük lezyonlara neden olur (%75'den fazla lümen daralması). Bu durumda bile, koroner arterlerde oluştduğunda, plağın yavaş oluşumu, küçük kollateral damarların oluşması için yeterli zaman sağlamış olur. Akt miyokard

infarktüsü ve kararsız angina vakalarında, plaklar hemen her zaman rüptüre olmuş ve üzerinde trombüs oluşmuştur.

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığın; aterosklerozun gelişme ve ilerleme dönemlerindeki temel komponentleri şunlardır(23);

- a) Endotel disfonksiyonu
- b) Düşük dansiteli lipoprotein(LDL) oksidasyonu
- c) Köpük hücre oluşumu
- d) Lipid çekirdeğin oluşumu
- e) Fibröz kılıf oluşumu

Aterosklerozun tedavisi, primer olarak plak gelişimine aday bireyleri erken tespit etmek, sebep olan risk faktörlerini azaltmak, hastalık gelişmiş olan hastalarda plak stabilizasyonuna yoğunlaşılmalıdır. Lipit düşürücü ilaçlar ile yılan çalışmalardan elde edilen deneyimlerde plak stabilizasyonunun kardiyovasküler olayları azaltan major bir faktör olabileceğini de göstermektedir(24).

Nihayetinde akut koroner sendromla sonuçlanabilen bu patolojik süreci önleyebilmek ve tedavi edebilmek için aterosklerotik süreç için risk faktörü olan durumları iyi tespit etmek gerekmektedir.

2.5. KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ

Ateroskleroz süreci koroner arter hastalığının ve buna bağlı Akut Koroner Sendrom'ların temelini oluşturmaktadır. Ateroskleroz çocukluk yıllarında başlar, uzun bir asemptomatik dönemden sonra klinik sonuçları görülür(25). Bu süreçte kardiyovasküler risk faktörleri önemli rol oynamaktadır. Tüm koroner ölümlerin yaklaşık yarısının daha önce teşhis edilmemiş veya semptomu olmayan hastalarda olduğu gerçeği kardiyovasküler risk değerlendirmesinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir(26). Kardiyovasküler risk faktörleri azaldıkça hem kardiyovasküler olaylar hem de tüm sebeplerden mortalite azalmaktadır. Üstelik risk faktörlerini azaltmaya yönelik girişimler kardiyovasküler olaylarda azalmaya yol açabilmektedir(27). Bu nedenle risk faktörlerinin azaltılması hem

primer korunmada hem de aterosklerozun akut ve kronik komplikasyonlarının yönetiminde mutlaka sağlanmalıdır.

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri;

Pozitif Aile Öyküsü; Birinci derece akrabalarda prematür ateroskleroz öyküsü (erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <65 yaş) gelecekteki kardiyovasküler olaylar için önemli bir öngörücüdür. Framingham Offspring Çalışması'na dahil edilen hastalarla yapılan bir analizde ebeveynlerin birindeki prematür kardiyovasküler hastalık öyküsü kardiyovasküler riski 2,3-2,6 kat arttırmaktaydı(28). Hatta prematür olmayan koroner kalp hastalığı aile hikayesi de koroner kalp hastalığı riskini 1,73 kat arttırmaktadır(29). Prematür ateroskleroz öyküsü ne kadar fazla yakın akrabada mevcutsa, ne kadar erken yaşta ortaya çıkmışsa ve ne kadar genetik olarak yakın akrabada oluşmuşsa risk de o ölçüde artmaktadır(30). Bu nedenlerden dolayı American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA), asemptomatik hastalarda risk değerlendirmesi için aile hikayesinin öğrenilmesini önermektedir. Ancak ateroskleroza genetik yatkınlık için günlük klinik pratikte kullanımı kabul edilen herhangi bir tarama testi bulunmamaktadır. ACCF/ AHA, asemptomatik hastalarda risk değerlendirmesi için genetik tarama yapılmasını önermemektedir(31).

Yaş ve Cinsiyet; Kardiyovasküler hastalıklar yaş ilerledikçe (erkeklerde ≥ 45 yaş, kadınlarda ≥ 55 yaş) artış gösterir. Kalp hastalığı ve felç istatistiklerine göre erkeklerin %47'si, kadınların %53'ü aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklardan ölmektedir(32). Genç erkeklerde koroner arter hastalığı morbidite ve mortalitesi kadınlardan 4-5 kat fazlayken ileri yaşlarda bu fark azalmaktadır. Benzer şekilde 65 yaş altında felç riski erkeklerde 2 kat fazladır(33). Kadınlarda menapozla beraber östrojen seviyeleri düşmekte, koroner kalp hastalığı insidansında belirgin bir artış olmaktadır. Premenapozal dönemde ise koroner kalp hastalığı nadirdir. Östrojen HDL kolesterolü artırır, LDL kolesterol ve lipoprotein(a) seviyeleri ile küçük yoğun LDL partiküllerini azaltır. Koroner vazodilatasyona sebep olur, anjiyogenezi tetikler, antioksidandır, intimal hiperplaziyi ve düz kas hücre göçünü

önler. Koagülasyon parametreleri ve fibrinolitik sistem üzerine olumlu etkileri vardır(34).

Değiştirilebilen Risk Faktörleri;

Hipertansiyon; Framingham Kalp Çalışması'na dahil edilen hastalarla yapılan bir analizde optimal kan basıncına kıyasla yükseknormal kan basıncı değerleri (130-139 mmHg aralığındaki sistolik kan basıncı, 85-89 mmHg aralığındaki diyastolik kan basıncı veya her ikisi) kardiyovasküler hastalık riskini kadınlarda 2,5 kat, erkeklerde 1,6 kat arttırmaktaydı(35). Sistolik ve diyastolik kan basınçları arasındaki fark olarak tanımlanan nabız basıncı da bağımsız olarak kardiyovasküler olaylarda öngörücüdür. Nabız basıncındaki her 16 mmHg artış, konjestif kalp yetersizliği riskinde %55 artışa sebep olmaktadır(36). Antihipertansif ilaç- larla yapılan çalışmaların meta-analizi, tedavi ile kan basıncındaki düşmenin felç riskinde %38, koroner kalp hastalığı riskinde %16, vasküler mortalitede %21 azalma sağladığını göstermiştir(37).

Hipertansiyonun olumsuz etkilerinin fizyopatolojisi; Hipertansiyon endotel disfonksiyonuna sebep olur. Oksidatif stresi, lipoproteinlerin endotel geçirgenliğini, lökositlerin endotele bağlanmasını, miyokart duvar gerilimini ve oksijen ihtiyacını artırır(34). Hastaların çoğunda ilave olarak insülin direnci, dislipidemi, sol ventrikül hipertrofisi ve obezite gibi ek risk faktörleri bulunmaktadır(38). Hipertansiyonun sebep olduğu ve elektrokardiyografi veya ekokardiyografi ile saptanabilen sol ventrikül hipertrofisi ventrikül esnekliğini ve koroner rezervi azaltmakta, sistolik fonksiyonları bozmakta ve ventriküler ektopiyi tetiklemektedir(34). Framingham Kalp Çalışması'na dahil edilen hastalarla yapılan bir analiz, sol ventrikül kitle indeksinin her 50 g/m² artışında kan basıncı düzeyinden bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık riskinin erkeklerde 1,49 kat, kadınlarda 1,57 kat arttığını göstermiştir. Hipertansif popülasyonda konsantrik hipertrofinin, eksantrik hipertrofiden daha riskli olduğu bildirilmektedir(31). HOPE çalışmasında, ramipril ile hem elektrokardiyografik sol ventrikül hipertrofisinin oluşmasının azaldığı hem de sol ventrikül hipertrofisinin gerilediği ve bunun

ölüm, miyokart enfarktüsü, felç ve konjestif kalp yetersizliği riskini azalttığı gösterilmiştir(39).

JNC 7 (Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure), kan basıncının kontrol altına alınmasında ilaç-dışı tedavi yaklaşımlarından kilo verme, sodyum kısıtlaması ile beraber DASH diyeti, potasyumdan zengin gıdaların tüketilmesi ve fiziksel aktiviteye vurgu yapmaktadır. Ancak hastaların çoğu hedef kan basıncına ulaşmak için farmakolojik tedaviye ihtiyaç duymaktadır. Anti-hipertansif ilaç gruplarının etkinliğinin değerlendirildiği bir meta-analizde; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, kalsiyum antagonistleri, beta-blokerler ve diüretikler ile total majör kardiyovasküler olay riski azalmış ancak gruplar arasında fark saptanmamış, kan basıncındaki düşüş miktarı arttıkça riskteki azalma da artmıştır(40). Komplikeasyonlu hipertansiyonu olmayan çoğu hastada diüretikler ilk tercih edilen ilaç grubudur ve çoklu ilaç kombinasyonlarının ana unsurudur(41).

Hiperlipidemi: Yüksek kolesterol seviyeleri gelecekteki kardiyovasküler olaylar için kuvvetli bir öngörücüdür. Genetik bozukluklara bağlı olarak çok yüksek LDL kolesterol seviyeleri olan bireylerde prematür aterosklerotik hastalıklar görülmektedir(42). Yüksek LDL kolesterol düzeyleri LDL partiküllerinin damar çeperinde birikmesine, oksidasyonuna ve inflamatuvar mediatörlerin salgılanmasına neden olarak aterosklerozun ana unsuru olan kronik inflamatuvar süreci başlatmaktadır(34).

Doymuş yağ asitleri/trans yağ asitleri/kolesterolü az, doymamış yağ asitleri/bitki sterolü/lifi fazla gıdalardan oluşan diyet ile total ve LDL kolesterol seviyeleri azaltılabilir. Bu tip diyetle koroner arter hastalarında kardiyak ölüm, nonfatal miyokart enfarktüsü, kararsız anjina, kalp yetersizliği ve felç riski azalmaktadır(43).

Statinler ile total kolesterol seviyesinin azaltılması koroner endotel fonksiyonlarında iyileşmeye sebep olmaktadır(44). Statinler LDL kolesterol seviyesini ortalama %20-60 düşürmektedir(41). Klinik çalışmalar, statinler ile LDL kolesterol seviyesinin düşürülmesinin koroner olayları azalttığını göstermiştir. İlk

başta miyokart enfarktüsü geçirmiş ve yüksek kolesterol seviyeleri olan hastalarda gösterilen bu yarar bilinen aterosklerotik hastalığı olmayan ve ortalama kolesterol değerlerine sahip bireylerde de gösterilmiştir(41). Statinler ile agresif lipid düşürücü tedavinin daha fazla klinik fayda sağladığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Treating to New Targets (TNT) çalışmasında, stabil koroner kalp hastalığı olan bireylerde 80 mg atorvastatin tedavisi 10 mg atorvastatine kıyasla çalışmanın primer sonlanım noktası olan ilk majör kardiyovasküler olayın (koroner kalp hastalığından ölüm, nonfatal miyokart enfarktüsü, felç veya kardiyak arrest sonrası resüsitasyon) oluşma riskini %22 azaltmıştır(45).

Sadece yüksek total ve LDL kolesterol seviyelerinin değil yüksek trigliserid seviyesi, küçük ve yoğun LDL partikülleri ve düşük HDL kolesterol seviyesi ile karakterize olan aterojenik dislipideminin de koroner kalp hastalığı riskini arttırdığı iddia edilmektedir. Hastalarda yüksek CRP ve yüksek plasminojen aktivatör inhibitörü-1 seviyeleri saptanmaktadır. Bu durum çoğunlukla obezite, diabetes mellitus ve metabolik sendrom ile ilişkilidir(34). Aterojenik dislipideminin fibrat ile tedavisi vasküler olay riskini azaltabilmektedir. Yapılan bir meta-analizde bu risk azalması tedavi öncesi serum trigliserid düzeyi >200 mg/dL ve HDL kolesterol düzeyi <40mg/dL olan hastalarda %29 olarak bulunmuştur(46). 2 gr/gün nikotinik asit serum trigliserid seviyesini yaklaşık %20-40 azaltırken, HDL kolesterol seviyesini yaklaşık %15-35 artırır.

HDL kolesterol seviyesi ile kardiyovasküler risk arasında ters orantı bulunmaktadır. HDL kolesteroldeki 1 mg/dL artış, total kardiyovasküler riskte yaklaşık %2-3 azalmaya yol açmaktadır(41). HDL kolesterol, LDL kolesterolün oksidasyonunu önlemekte ve kolesterol transportunu düzenlemektedir(47). Adult Treatment Panel III'de belirtildiği üzere düşük HDL kolesterol seviyesi (<40 mg/dL) pozitif kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilirken, yüksek HDL kolesterol seviyesi (≥60 mg/dL) ise negatif (koruyucu) kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Diyabetes Mellitus: Diyabetik hastalar koroner kalp hastalığı açısından 4 kat, kardiyovasküler olay açısından 2-4 kat risk artışı altındadır(31). Bu hastaların

2/3'ünün ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklardır(32). Daha önce miyokart enfarktüsü geçirmeyen diyabetik hastanın miyokart enfarktüsü riski, daha önce miyokart enfarktüsü geçiren diyabetik olmayan hastaninkine yakındır(48).

Diyabetik hastaların koroner arterlerindeki aterosklerotik yük fazladır, aterosklerotik komplikasyonlar hem primer korunmada hem de koroner girişimsel prosedürlerde daha sık görülmektedir(41). İnvaziv olmayan görüntüleme ile saptanan asemptomatik iskemi bazı çalışmalarda diyabetik hastaların %59'unda görülebilmektedir(31). Diabetes mellitus koroner kalp hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilmektedir (National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)

Bozulmuş glukoz toleransı ve/veya bozulmuş açlık glukozu olan bireylerin de sadece diabetes mellitus oluşması açısından değil istenmeyen kardiyovasküler olaylar açısından da risk altında olduğu gösterilmiştir(49). İnsülin direnci ile karakterize metabolik sendromun artmış vasküler olaylarla ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir(50). Metabolik sendrom tanısı önerilen 5 kriterden en az 3'ünün sağlanması ile konulmaktadır. Bu kriterler;

- 1) İrk, ülke ve cinsiyete göre değişen artmış bel çevresi genişliği (Avrupa için erkek $\geq$ 94 cm, kadın $\geq$ 80 cm),
- 2) Serum trigliserid seviyesi $\geq$ 150 mg/dL veya spesifik ilaç tedavisi altında olmak,
- 3) HDL kolesterol seviyesi <40 mg/dL (erkek), <50 mg/ dL (kadın) veya spesifik ilaç tedavisi altında olmak,
- 4) Kan basıncı $\geq$ 130/85 mmHg veya spesifik ilaç tedavisi altında olmak
- 5) Serum glukoz seviyesi $\geq$ 100 mg/dL veya spesifik ilaç tedavisi altında olmak.

Diyabetes Mellitus ve İnsülin Direnci'nin olumsuz etkilerinin fizyopatolojisi; İleri glikolizasyon son ürünleri vasküler hasara yol açmaktadır. Endotel ve düz kas hücrelerinin fonksiyonları bozulmakta, vasküler endotele lökosit adezyonu artmaktadır. Mikroalbuminürinin olumsuz etkileri mevcuttur(41). Prokoagülan ve proinflamatuvar durum söz konusudur. Fibrinojen, C-reaktif protein, plasminojen aktivatör inhibitörü-1, von Willebrand faktör seviyeleri ve platelet agregasyonu artmış, fibrinoliz ve nitrik oksit aracılı vazodilatasyon bozulmuştur(51). HDL

kolesterol düzeyleri düşük, trigliserid ve lipoprotein(a) seviyeleri yüksektir. LDL partikülleri küçük ve yoğundur, lipoprotein oksidasyonu artmıştır(34). Tüm bunlar aterogenezi tetiklemektedir.

Sigara: Sigara kullanımı özellikle genç bireylerde ve kadınlarda artış göstermektedir. Sigara ile ilişkili ölümlerin yaklaşık %35-40'ını iskemik kalp hastalığı oluşturmaktadır(41). Sigara gibi puro ve pipo içimi de koroner kalp hastalığı riskini arttırmaktadır. Filtrelerin riski azalttığı gösterilememiştir(34). Pasif içicilik de koroner dolaşımda endotel disfonksiyonuna neden olarak sigara kullanmayanlara kıyasla koroner kalp hastalığı riskini 1,25 kat arttırmaktadır(52). Tüketilen sigara miktarı arttıkça risk de artmaktadır. Yaş, cinsiyet ve ırktan bağımsız olarak sigara ile koroner kalp hastalığı arasında güçlü bir doz-risk ilişkisi saptanmıştır. Sigara sadece miyokart enfarktüsü riskini değil ani ölüm, periferik arter hastalığı, felç ve aort anevrizması riskini de arttırmaktadır(41).

Sigaranın olumsuz etkilerinin fizyopatolojisi: Sigara kan basıncında, sempatik aktivitede ve miyokart oksijen sunumunda olumsuz etkilere sebep olmaktadır. Platelet agregasyonunu ve monositlerin endotele yapışmasını artırır, endotel kökenli fibrinolitik ve antitrombotik faktörlerde olumsuz etkilere sebep olur(41). Endoteldeki nitrik oksit sentezinde bozulmaya yol açarak koroner arter vazodilatasyonunu olumsuz etkiler, vazoreaktiviteyi artırır(53). İskemi ve malign aritmi eşiğini düşürür ve koroner spazmı tetikler. Karbonmonoksit ve nikotin ile endotel hasarına sebep olur. LDL kolesterolün oksidasyonunu tetikler, HDL kolesterol seviyesini düşürür(34). C-reaktif protein, fibrinojen ve homosistein seviyelerini artırır. Sigaranın bu olumsuz etkilerini azaltmanın en iyi yolu sigaranın bırakılmasıdır. Sigaranın bırakılması koroner kalp hastalarında mortaliteyi %36 azaltır(54). Risk düzeyi, sigaranın bırakılmasından sonraki ilk bir yıl içerisinde sigara içmeyen birey kadar azalır. Sigaranın azaltılması ise kardiyovasküler hastalık ve mortalite riskinde azalma yapmamaktadır(55).

Stres: Mental stres adrenerjik stimülasyon, miyokart oksijen ihtiyacının artması, koroner vazokonstriksiyon, platelet ve endotel disfonksiyonu, malign aritmilerin

tetiklenmesi gibi mekanizmalarla kardiyovasküler riski arttırmaktadır(56). Benzer şekilde iş stresi de bu riski arttırmaktadır. Yapılan bir metaanalizde, klinik olarak depresyonu olan hastalarda koroner kalp hastalığı oluşma riskinin diğer faktörlerden bağımsız olarak 2,6 kat arttığı saptanmıştır(57). Düşük sosyoekonomik düzey de farklı mekanizmalarla (sigara, hipertansiyon, obezite, sedanter yaşam gibi risk faktörlerinin fazla olması, sağlık hizmetlerine ulaşmada zorluk, eğitim eksikliği, sağlıksız beslenme ve psikososyal stres) kardiyovasküler risk artışına sebep olmaktadır(58).

Obesite ve Sedanter Yaşam: Obezite sıklığı toplumda giderek artmaktadır.

Vücut kitle indeksi ≥ 30 kg/m² olan bireyler obez kabul edilmektedir. Direkt veya dolaylı olarak (insülin direnci, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, düşük HDL kolesterol, yüksek trigliserid, küçük yoğun LDL partikülleri, yüksek C-reaktif protein, fiziksel aktivite azlığı, uyku apnesi gibi mekanizmalarla) kardiyovasküler riski artırır(59). Koroner ateroskleroz progresyonunu hızlandırır. Kilo vermek insülin duyarlılığını artırır, kan basıncını azaltır, trigliserid ve LDL kolesterol seviyesini düşürür, HDL kolesterol seviyesini artırır(59). Fiziksel inaktivite kardiyovasküler riski iki kat arttırmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite tüm sebeplerden mortalitede %30-40 azalma yapmaktadır(60).

Egzersiz miyokart oksijen gereksinimini azaltır, C-reaktif protein düzeylerini azaltarak vasküler inflamasyonu düzeltir, obezite ve diabetes mellitus riskini azaltır. Endotel disfonksiyonunu ve insülin direncini iyileştirir, platelet agregasyonunu azaltarak ve fibrinolizisi artırarak prokoagülan sistemi düzenler, kan basıncını düşürür(61). Dislipidemi düzeltir. Özellikle HDL kolesterol seviyesini yükseltir, trigliserid seviyesini düşürür. LDL partiküllerinin büyüklüğünü artırır(62). Anjiyografik olarak saptanmış koroner aterosklerozun ilerlemesini yavaşlatır. Egzersiz tüm bu mekanizmalarla kardiyovasküler riski azaltmaktadır. Harcanan enerji miktarı aynı olmak şartıyla kısa egzersiz süreleri de uzun egzersiz süreleri kadar kardiyovasküler riski azaltmaktadır(63).

Yeni Risk Faktörleri;

Koroner kalp hastalarının %15-20'sinde klasik risk faktörleri bulunmamaktadır. Yaklaşık %40'ında ise sadece tek bir risk faktörü bulunmaktadır. Özellikle klasik risk faktörlerini kullanan risk skorları ile 10 yıllık istenmeyen kardiyovasküler olay riski orta düzeyde olan hastalarda daha ileri risk değerlendirmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durum yeni aterosklerotik risk faktörlerinin araştırılmasına neden olmaktadır.

Yüksek duyarlı C-Reaktif Protein (hs-CRP); Plak oluşumunda ve plak rüptüründe inflamasyon kritik bir role sahiptir. Bu nedenle akut faz reaktanı olan CRP'nin risk faktörü olarak kullanılabileceği ileri sürülmektedir. CRP'nin lokal adezyon moleküllerinin sentezini tetikleyerek, endotelial nitrik oksid aktivitesini azaltarak, makrofajlar tarafından LDL kolesterol alımını değişikliğe uğratarak ve intravasküler trombozu uyararak direkt proinflamatuvar etkilerinin olduğuna dair kanıtlar da mevcuttur(41).

Hipertansiyon, obezite, sigara, metabolik sendrom, diabetes mellitus, düşük HDL kolesterol ve yüksek trigliserid seviyeleri ile CRP düzeyleri artar. Fiziksel aktivite, kilo verme, diyet ve sigaranın bırakılması düzeyleri azaltır(64). CRP, Framingham Risk Skoru ile belirlenen tüm risk seviyelerinde bağımsız prognostik katkı sağlamaktadır. Klasik risk skorlamasına yüksek duyarlı CRP'nin eklenmesi orta riskli olarak sınıflandırılmış hastaların gerçek risk kategorisinin saptanmasına olanak sağlamaktadır. Sağlıklı bireylerde yüksek CRP düzeyleri gelecekteki koroner arter hastalığı için güçlü bir öngörücüdür(65). Vasküler risk artışı sadece koroner kalp hastalığı ile sınırlı olmayıp felç, periferik arter hastalığı, kalp yetersizliği, atrial fibrilasyon, ani ölüm ve mortaliteyi de kapsamaktadır(31). CRP düzeyleri yüksek hastalar agresif girişimsel tedavi stratejilerinden daha fazla fayda görmektedir. 3 mg/L'den fazla değerlerin yüksek vasküler risk, 1-3 mg/L aralığındaki değerlerin orta vasküler risk ve 1 mg/L'den az değerlerin düşük vasküler risk ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(64). Çok yüksek

değerler altta yatan inflamatuvar hastalığa (romatoid artrit gibi) ya da enfeksiyona bağlı olabilir, bu nedenle 2-3 hafta sonra test tekrarlanmalıdır.

Yapılan bir meta-analizde, bireysel koroner kalp hastalığı olay riskinin yeniden gruplandırılmasında CRP'nin standart risk tahmin modellerine olan katkısının orta derecede ve değişken olduğu gösterilmiştir. Tüm bu veriler ışığında, ACCF/AHA asemptomatik orta riskli hastalarda kardiyovasküler risk değerlendirmesi için CRP ölçümünün düşük sınıf ve kanıt düzeyi ile yapılabileceğini bildirmiştir. Aynı kılavuzda asemptomatik yüksek riskli hastalarda kardiyovasküler risk değerlendirmesi için CRP ölçümü önerilmemektedir. Düşük riskli hastalarda da (erkek <50 yaş, kadın <60 yaş) kardiyovasküler risk değerlendirmesi için CRP ölçümü önerilmemektedir.

Yüksek duyarlı CRP düzeyleri statin tedavisine başlama zamanını belirlemek için de kullanılabilir. ACCF/AHA, LDL kolesterolü < 130 mg/dL olan; lipid düşürücü tedavi, hormon replasman tedavisi veya immünosüpresan tedavi almayan; klinik koroner kalp hastalığı, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, ciddi inflamatuvar durum ve statinlere kontraendikasyonu olmayanlarda (erkek ≥50 yaş, kadın ≥60 yaş) statin tedavisi için hasta seçiminde CRP ölçümünün faydalı olabileceğini bildirmiştir.

Lipoprotein (a): Bazı metaanalizlerde yüksek lipoprotein(a) düzeylerinin düşük seviyelere göre; koroner kalp hastalığı riski ile orta düzeyde ilişkili olduğu gösterilmesine rağmen standart laboratuvar ölçüm tekniklerinin olmaması bu belirtecin klinik kullanımını kısıtlamaktadır. Bu nedenlerden dolayı ACCF/ AHA, asemptomatik hastalarda risk değerlendirmesi için lipoprotein seviyelerinin ölçümünü önermemektedir.

Homosistein: Homosistein düzeylerinin azaltılması ile kardiyovasküler olay riskinin azaltılabileceği ileri sürülmüştür(66). Ancak vasküler hastalığı veya diabetes mellitusu olan 5522 hastanın değerlendirildiği HOPE-2 çalışmasında folik asit ve B vitaminleri ile homosistein düzeylerinin azaltılması kardiyovasküler sebeplerden ölüm, miyokart enfarktüsü ve felç riskini azaltmamıştır. 37485 hastanın verilerinin değerlendirildiği bir meta-analizde de folik asit ile homosistein

düzeylerinin azaltılması majör vasküler olayları ve mortaliteyi azaltmamıştır. Klasik risk faktörleri olmayan, ancak genç yaşta kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde homosistein seviyeleri kontrol edilebilir.

Fibrinojen/D-dimer/Doku tipi Plasminojen Aktivatörü/ Plasminojen Aktivatör

Inhibitörü-1: Fibrinojen bir akut faz reaktanıdır. Yüksek fibrinojen seviyeleri kan viskozitesini artırır, platelet agregasyonunu tetikler. Sigara, ileri yaş ve diabetes mellitus seviyesini artırırken, fiziksel aktivite azaltır(34). Doku plasminojen aktivatörü antijeni ve plasminojen aktivatör inhibitörü-1 seviyeleri artmış aterotromboz riskine sebep olmaktadır(67). Fibrin yıkım ürünlerinden olan D-dimer'in de vasküler riski öngördüğü saptanmıştır. Akut iskemik göğüs ağrısı olan hastalarda artmış D-dimer düzeyleri miyokart enfarktüsü ve ölüm riskini 5,4 kat arttırmaktadır(68). Fakat standart laboratuvar ölçüm tekniklerinin olmaması bu belirteçlerin klinik kullanımlarını sınırlamaktadır.

Karotis intima-media kalınlığı: Yapılan klinik çalışmalarda karotis intima-media kalınlığının koroner kalp hastalığı ve felç için bağımsız bir öngörücü olduğu gösterilmiştir(69). Ölçümlerin yüksek kalitede olması için ekipman, teknik, operatör eğitimi ve deneyim konusunda yayınlanmış önerilere uyulması çok önemlidir(31). Yapılan bir meta-analizde kalınlıktaki her 0,1 mm'lik artışın miyokart enfarktüsü riskini %15, felç riskini ise %18 arttırdığı bulunmuştur(70). Ancak 18307 hastayla yapılan bir meta-analizde, kardiyovasküler ilaç tedavisi yapılan hastalarda karotis intima-media kalınlığının gerilemesi veya ilerleme hızının yavaşlatılması ile kardiyovasküler olaylardaki azalma arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir(71). Yine de ACCF/ AHA, orta riskli asemptomatik hastalarda kardiyovasküler risk değerlendirmesi için karotis intima-media kalınlığının ölçülebileceğini bildirmektedir.

Bilgisayarlı tomografi ile saptanan koroner arter kalsiyum skoru: Koroner arterlerdeki total kalsiyum miktarı arttıkça (kalsiyum skoru >100), gelecekteki koroner kalp hastalığı olay riski de artmaktadı. Koroner kalsiyum skoru yıllık >%15 arttığında, miyokart enfarktüsü riski yaklaşık 17 kat artış göstermektedir.

Kalsiyum skorlaması koroner aterosklerozun saptanmasında yüksek sensitivite değerine sahipken, tıkalı koroner arter darlıklarının saptanmasında düşük spesifite değerine sahiptir(72). Koroner olayların çoğundan sorumlu olan ince kapsüllü, kalsifik olmayan plakların saptanmasında bu yöntem başarısız kalmaktadır. Dolayısıyla, tek başına koroner kalsiyum skorunun düşük olması hastanın düşük riskli olacağı anlamına gelmemektedir. Uygulanan radyasyon ve genç hastalarda koroner kalsifikasyon ihtimalinin düşük olması nedeniyle erkeklerde 40 yaşından önce, kadınlarda 50 yaşından önce kullanımı önerilmemektedir(31). ACCF/AHA orta riskli asemptomatik bireylerde kardiyovasküler risk değerlendirmesi için koroner kalsiyum skorunun ölçülebileceğini bildirmiştir

Manyetik rezonans görüntüleme ile aterosklerotik plak analizi:

Torakoabdominal manyetik rezonans ile saptanan ve subklinik aterosklerozu gösteren plak sıklığı ve yükünün Framingham Risk Skoru ile korele olduğu saptanmıştır(73). Bu görüntüleme tekniği ile yapılmış klinik prospektif çalışmalar sınırlı ve sonuçları net olmadığı için asemptomatik hastalarda kardiyovasküler risk değerlendirmesi için manyetik rezonans ile vasküler plak görüntülenmesi önerilmemektedir.

2.6. AKUT KORONER SENDROM TANIMI

Akut koroner sendrom (AKS), miyokard infarktüsü (Mİ) ve kararsız anjinayı içeren akut miyokard iskemisi ile uyumlu semptomları tanımlamak üzere kullanılan bir terimdir. Tüm akut koroner sendromların dörtte birini ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ), geri kalanını ise kararsız anjina pektoris veya ST segment elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ) oluşturur. Kararsız anjina pektoris ve ST segment elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMİ) birbiriyle sıkı ilişkili klinik tablolarıdır. Patogenez ve klinik prezentasyonları benzerdir, ancak NSTEMİ 'de iskemi daha şiddetli, daha yaygın ve daha uzun sürelidir. Bunun sonucu olarak NSTEMİ'de geriye dönüşümsüz miyokard hasarı oluşur. Kararsız anjina ve NSTEMİ, ST segment elevasyonu

olmadan ve uyumlu klinik tablo varlığında EKG’de ST segment depresyonu veya belirgin T dalgası tersleşmesi ve/veya troponin gibi nekroz biyomarkerlerinin pozitif olması ile tanımlanır. ST segment elevasyonunun 20 dakikadan uzun sürmesi STEMI’yi ortaya koyar ve farklı bir tedavi yaklaşımı gerektirir(74,75).

2.7. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ(AMI) – (TANIMI)

Mİ terimi miyokardial iskemi ile uyumlu bir klinik varlığında miyokard nekrozunun kanıtı varsa kullanılmalıdır. Bu koşullar altında, kardiyak biyomarkerların yükselişi veya düşüşü ile birlikte en az bir değerin üst referans limitinin 99. persantilinin üzerinde olması ve beraberinde miyokard iskemisinin kanıtı ile aşağıda belirtilen özelliklerden en az birinin varlığı AMI tanısı koydurtur:

- a) İskemi semptomları,
- b) EKG’ de yeni oluşmuş patolojik Q dalgası,
- c) Yeni oluşan iskemiye gösteren EKG değişikliği (yeni ST/T değişikliği veya sol dal bloğu),
- d) Miyokard hasarının veya yeni bölgesel duvar hareketi anormalliğinin görüntülenmesi(76).

2.7.1. AMI Klinik Sınıflaması:

Tip 1: Spontan Mİ- plak erozyonu, rüptürü, fissürü, diseksiyonu gibi primer koroner olaya bağlı Mİ.

Tip 2: Miyokard oksijen sunu ve gereksinimindeki dengesizliğe bağlı meydana gelen Mİ. Koroner arter spazmı, koroner emboli, anemi, aritmi, hipohipertansiyon gibi

Tip 3: Ani beklenmeyen kardiyak ölüm (kardiyak enzimlerle teyit edilmemiş).

Miyokard iskemisini düşündüren semptomlarla birlikte yeni ST elevasyonu, yeni sol dal bloğu veya koroner anjiyografi veya otopside taze trombüs saptanması

Tip 4a: PKG (Perkütan koroner girişim) ile ilişkili Mİ

Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili Mİ. Akut veya otopside teyit edilmiş

Tip 5: CABG(Koroner arter by-pass graft) ile ilişkili MI(76).

2.7.2. Epidemiyoloji: Yılda bir milyon Amerikalı akut miyokard infarktüsüne maruz kalmaktadır. Bu hastaların %40'nın öldüğü saptanmıştır. Bu ölümlerin yarısı klinik olarak tanı konmadan gerçekleşmektedir (77). Avrupa genelinde ise yıllık AKS görülme sıklığı 1/80–1/170 arasında değişmektedir. AKS tanısı ile izlenen hastalar, hastaneden taburcu olurken hastaların %30'u STEMI, %25'i NSTEMI, %38'i kararsız angina pectoris (KAP) tanılarını almaktadır. NSTEMI akut koroner sendrom tanısını koymak, STEMI'ye göre daha zor olduğu için prevalansını belirlemek daha güçtür. Son çalışmalar doğrultusunda NSTEMI-AKS yıllık insidansı STEMI'ye oranla daha yüksek olarak saptanmıştır(78). Hastane içi mortalite STEMI hastalarında NSTEMI-AKS hastalarına göre daha yüksekken (sırası ile %7-%5), 6. aydaki ölüm hızları her iki durumda da çok benzerdir (sırası ile %12-%13). Hastaneye ulaşabilen hastalarda yapılan uzun süreli takiplerde, 4. yılda NSTEMI-AKS tanılı hastaların ölüm oranlarının STEMI tanılı hastalara göre 2 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir(79).

2.7.3. Fizyopatoloji: Ateroskleroz esas olarak lipid birikmesi sonucu oluşan, orta ve büyük arterlerin kronik, immünoinflamatuar, fibroproliferatif bir hastalığıdır. Akut koroner sendrom, eşlik eden vazokonstriksiyon olsun ya da olmasın, rüptüre veya erode olmuş aterosklerotik plak nedeni ile oluşan, akut tromboz sonucu gelişen ve kan akımında ani ve ciddi bir azalmaya yol açan, aterosklerozun yaşamı tehdit edebilen bir belirtisidir. Nadir olgularda akut koroner sendromun altındaki etyoloji, arterit, diseksiyon, tromboembolizasyon, konjenital anomaliler, kokain kullanımı ve koroner kateterizasyon komplikasyonları gibi ateroskleroz dışındaki sebeplerdir(80).

Akut koroner sendromun bir alt grubu olan kararsız anjina ve NSTEMI'nin en sık sebebi, rüptüre aterosklerotik plakta gelişen, genelde tam tıkaçıcı olmayan bir trombüsün koroner arter darlığını artırarak, miyokard perfüzyonunu azaltmasıdır. Plak rüptürünün karmaşık gelişim süreci içinde, inflamasyon esas patofizyolojik faktörlerden biridir. Daha az rastlanan diğer bir sebep ise dinamik tıkanmadır (fokal koroner arter spazmı, plak üstünde spazm veya dinamik mikrovasküler spazm gibi). Üçüncü bir sebep ise tek başına şiddetli daralmayken (perkütan koroner girişim sonrası gelişen restenoz gibi) dördüncü sebep ise

koroner arter diseksiyonudur. Beşinci mekanizma ise sekonder kararsız anjina olarak tanımlanır ve altta yatan ateş, taşikardi, tirotoksikoz, anemi ve hipoksi gibi koroner dışı sebeplerden kaynaklanır. Yine de sıklıkla altta yatan aterosklerotik bir koroner arter hastalığı da vardır(81). Plak kırılabilirliği aynı zamanda plağın büyüklüğüne ve yerleşimine, çevresel duvar stresine, luminal plak yüzeyindeki akımın etkisine bağlı olabilir. Plak rüptürüne ek olarak plak erozyonu da akut koroner sendromun altında yatan diğer bir mekanizmadır. Plak erozyonu geliştiği zaman, trombüs plağın yüzeyine yapışırken, plak rüptüründe trombüs daha derin tabakalara, lipid çekirdeğe kadar ilerler. Eğer trombüste yeniden şekillenme (remodelling) süreci gerçekleşmezse, bu süreç plağın büyümesine ve hızla progresyonuna neden olabilir(82).

Akut koroner sendromdaki koroner tromboz genellikle hassas plağın üzerinde gelişir. Plak rüptürü sonrası açığa çıkan lipidden zengin çekirdek yüksek trombojeniteye sahiptir ve yüksek konsantrasyonlarda doku faktörü içerir. Plak rüptürü veya erozyonunda gelişen trombüs, stenozun ciddiyetini hızlı bir şekilde değiştirerek, damarın tam veya tama yakın tıkanmasına neden olabilir. Trombüs, STEMI’de fibrinden zengin ve tam tıkaçıcıken, NSTEMI- AKS’de trombositten zengin ve kısmi olarak tıkaçıcıdır(83).

Ciddi endotel hasarının, hızlanmış aterosklerozda düz kas hücresi proliferasyonuna yol açan kritik başlangıç olayı olduğu görülmektedir. Bunu yoğun trombosit aktivasyonu ve trombüs formasyonunun tetiklediği ilerleyici koroner daralma takip eder. Yapılan anjiyografik çalışmalarda, PKG olmayı bekleyen hastalarda önceden var olan aterosklerotik daralmanın hızla ilerlediği görülmüş ve bu riskin komplike plaklarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir(84).

Önceden var olan koroner stenoz olsun ya da olmasın, bazı ekstrakardiyak olaylar da miyokardın oksijen ihtiyacında oksijen temininden fazla artış sağlayarak, akut koroner sendrom gelişimine yol açabilirler. Miyokardda artmış oksijen tüketimine yol açan mekanizmalar arasında; ateş, taşikardi, tirotoksikoz, hiperadrenarjik durum, ani emosyonel stres, artmış sol ventrikül ardyükü (hipertansiyon, aort stenozu) bulunurken; miyokarda oksijen temininin azalmasına neden olan durumlar methemoglobinemi, hipoksi, anemi olarak

sıralanabilir. Aşırı yeme, uykusuzluk, aşırı egzersiz gibi faktörlerin de, akut koroner sendrom başlangıcını tetiklediği gösterilmiştir(85).

2.7.4. Tanı: Akut koroner sendromda tanı ve risk değerlendirmesi birbiri ile yakın ilişkidir. Akut koroner sendrom tanısını koyma esnasındaki süreçte, risk sürekli değerlendirilir ve tedaviye yaklaşım açısından yardımcı olur. NSTE-AKS'li hastalar ölüm, miyokard infarktı ve tekrarlayan Mİ açısından yüksek risktedirler(86). NSTE-AKS klinik ortaya çıkış şekli çeşitli semptomları kapsar. Geleneksel olarak, birkaç ortaya çıkış şekli ayırt edilmektedir:

- a) Dinlenme durumunda uzun süreli (> 20 dakika) anjina
- b) Yeni başlayan (de novo) şiddetli anjina
- c) Daha önce kararlı olan anjinanın (kreşendo anjina) kısa süre önce kararsız hale gelmesi
- d) Mİ sonrası anjina.

Hastaların %80'inde uzun süreli anjina gözlenirken, yalnızca %20'sinde de novo veya hızlanmış anjina gözlenir. ST yükselmesi olan ve olmayan AKS ayırıcı tanısının semptomlara dayanarak güvenilir biçimde ayırt edilemeyeceğinin kaydedilmesi önemlidir(87).

Akut koroner sendromun en sık görülen semptomu olan anjina pectoris, kronik stabil anjina pectorise benzese de genel olarak daha şiddetli ve daha uzun sürelidir. Klasik klinik prezentasyonu, birkaç dakika ile sınırlı veya kalıcı olabilen, sol kola, boyna ya da çeneye yayılabilen retrosternal basınç veya ağırlık hissidir. Bu yakınmalara diaforez, bulantı, karın ağrısı, senkop, dispne gibi semptomlar eşlik edebilir. Buna karşın akut koroner sendromun atipik prezentasyonları da sıklıkla görülür. Bunlar arasında epigastrik ağrı, yeni başlangıçlı hazımsızlık, batıcı tarzda göğüs ağrısı, plöretik özellikler içeren göğüs ağrısı sayılabilir. Atipik yakınmalar sıklıkla bayanlarda, genç hastalarda (25–40 yaş) , geriatric grupta, diyabetes mellitus, demans ve kronik böbrek yetersizliğine sahip hastalarda gözlenir. Semptomların fiziksel eforla belirginleşmesi ve dinlenme ya da nitrat kullanımı ile gerilemesi iskemi tanısını destekler. Dinlenme durumunda ortaya çıkan semptomlar, sadece eforla ilişkili semptomlara göre

daha kötü bir prognoza sahiptir. Klinik olarak taşikardi, hipotansiyon veya kalp yetersizliğinin bulunması kötü prognozu gösterir ve hızlı tanı ve tedavi ihtiyacı yaratır(88).

2.7.5. Tanı Yöntemleri:

2.7.5.1. Fizik Muayene: Fizik muayene sıklıkla normaldir. Fizik muayenenin en önemli amaçlarından biri göğüs ağrısına neden olabilecek iskemi dışı kalp damar hastalıkları ile kalp dışı diğer hastalıkların ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Bunlar arasında pulmoner emboli, aort diseksiyonu, valvuler kalp hastalıkları, perikardit gibi iskemi dışı kalp hastalıkları ile pnömotoraks, plevral efüzyon, pnömoni gibi ekstrakardiyak nedenler sayılabilir(89).

2.7.5.2. Elektrokardiyogram(EKG): AKS'den şüphe edilen hastalarda tanı amacı ile ilk yapılması gereken dinlenme halinde standart 12 derivasyon EKG'nin çekilmesidir. EKG kaydının hastanın değerlendirilmesinden sonraki ilk 10 dakika içinde mutlaka alınması gerekir. 20 dakikadan uzun süren ST segment elevasyonunun saptanması STEMI'yi ortaya koyar ve farklı bir tedavi yaklaşımı gerektirir(90).

ST segment kaymaları ve T dalgası değişiklikleri kararsız koroner arter hastalığının EKG göstergeleridir. ST segment depresyonu gösteren derivasyonların sayısı ve ST segment depresyonunun büyüklüğü iskeminin ciddiliği ve yaygınlığı konusunda bilgi sağlarken, prognoz ile de ilişkilidir. Uygun klinik tablo varlığında, ardışık 2 derivasyonda 0,5 mm'den (0,5 mV) büyük ST segment depresyonu NSTEMI akut koroner sendrom göstergesidir ve prognoz ile bağlantılıdır. Klinik pratikte minör (0,5 mV) ST segment depresyonunu ölçmek güçtür. Daha uygun olanı 1 mm'den büyük ST segment depresyonudur ve birinci yılda %11 ölüm ve miyokard infarküsü riski ile ilişkilidir. 2 mm'den büyük ST segment depresyonu 6 kat artmış ölüm riski taşır. Geçici ST segment elevasyonu ile birlikte olan ST segment depresyonu da, yine yüksek riskli bir grubu tanımlar. ST segment depresyonu olan hastalar, sadece izole T dalgası tersleşmesi olan hastalara göre gelişebilecek kardiyak olaylar açısından daha yüksek risk taşırlar. Yapılan bazı çalışmalar izole T dalgası tersleşmesinin prognostik değeri hakkında şüphe oluşmasına yol açmıştır. Ancak göğüs derivasyonlarında

saptanan derin simetrik T dalgası tersleşmesi, sıklıkla sol ön inen veya sol ana koroner arterdeki ciddi tıkanıklıklarla ilişkilidir(91).

Tamamen normal bir EKG'nin NSTE-AKS olasılığını kaldırmadığı unutulmamalıdır. Yapılan birçok çalışmada normal EKG nedeni ile acil servisten taburcu edilen hastaların %5'inde, ya akut miyokard infarktüsü ya da kararsız anjina pectoris olduğu gösterilmiştir. Sirkumfleks arterin alanındaki iskemik değişiklikler, standart EKG kaydında saptanamayabilirken, V3R, V4R veya V7 – V9'da saptanabilir. İskemik ataklar sırasında nadiren geçici dal blokları da ortaya çıkabilir(92). Dinlenme durumunda alınan standart EKG, koroner trombozun ve miyokard iskemisinin dinamik doğasını tam olarak yansıtamaz. Sürekli bir şekilde 12 derivasyonda ST segment monitorizasyonu önemli bir tanısal araçtır. Birçok çalışmada NSTE-akut koroner sendrom hastalarının %15 ila %30 kadarında, özellikle ST segment depresyonu olmak üzere, ST segment değişikliklerinin geçici olduğu gösterilmiştir. Konvansiyonel EKG kaydı ile yakalanmama olasılığı olan bu değişiklikler, takip eden kardiyak olaylar açısından artmış riske yol açar. Sürekli ST segment monitorizasyonu troponin ve diğer klinik parametrelere ek olarak, bağımsız prognostik bilgi sağlar(93).

2.7.5.3. Biyokimyasal belirteçler: Biyokimyasal belirteçler akut koroner sendromların hem tanısında hem de prognozun değerlendirilmesinde önem taşır. Göğüs ağrısı bulunan hastaların çoğunda, kararsız anjina veya miyokard infarktüsü tanısını kanıtlamak, ekarte etmek veya prognozu değerlendirmek için belli aralıklarda serum kardiyak belirteçlerin ölçümü gereklidir. Son yıllarda birçok biyomarker tanı ve risk değerlendirilmesinde kullanılmak üzere araştırılmışlardır. Bunlar minör miyokardiyal hücre ölümü, enflamasyon, trombosit aktivasyonu veya nörohümorale aktivasyon gibi, akut koroner sendrom patofizyolojisindeki farklı süreçleri yansıtır(94).

a) Kreatin Kinaz(CK): Serum CK-MB plazma aktivitesi, Mİ başlangıcından sonra 4–8 saat içinde normal sınırlarını aşar, 20–24 saatte zirveye ulaşır ve 2–3 gün içinde normal seviyelerine ulaşır. Hasarlı miyokarddan salınan CK-MB miktarı infarktüs büyüklüğü ve yaygınlığı ile orantılıdır. İskelet kası % 1–3 oranında CK-MB içerir, bu nedenle travma ve inflamasyonlardan sonra da yükselebilmesi CK-

MB'nin özgünlüğünü azaltmaktadır. CK-MB'nin diğer bir kısıtlılığı da minör miyokard hasarını gösterecek kadar duyarlı olmamasıdır(95).

b) Troponin: Kardiyak troponinler, miyokard hasarını göstermede daha sensitif ve spesifik olduklarından, akut koroner sendrom tanısında kullanılan geleneksel markerlar olan kreatin kinaz ve MB izoenzimine tercih edilirler. Bugünkü modern ölçümlerle kardiyak troponin I (cTn I) ve kardiyak troponin T (cTn T) kalp için eşit duyarlılık ve özgüllükte kabul edilmektedir. cTn T miyokard hasarını izleyen 3–12. saatte, cTn I 6–12. saatte yükselmeye başlar. Her ikisi de zirve değerlere yaklaşık 24. saatte ulaşırlar ve kontraktıl aparatın proteolizine bağlı olarak cTn I yaklaşık 10 gün, cTn T de 14 gün boyunca yüksek kalabilir(95). NSTE akut koroner sendromda, troponin değerlerindeki minör yükselme, sadece 48–72 saat boyunca ölçülebilir. CK-MB ile tespit edilemeyecek NSTE akut koroner sendromlu hastaların üçte birinde, troponin testlerinin yüksek sensitivitesi nedeni ile miyokard hasarı olduğu saptanmıştır.

İlk başvuru anında elde edilen tek bir negatif troponin değeri, ilerleyen saatlerde ortaya çıkabilecek bir yükselmeyi dışlamak için yeterli değildir; birçok hastada troponin elevasyonu takip eden saatlerde ortaya çıkar. Miyokard hasarını göstermek için, troponin ölçümleri ilk değerlendirmeden sonraki 6. ve 12. saatte veya her ciddi göğüs ağrısından sonra tekrarlanmalıdır(96).

Aort diseksiyonu ve pulmoner emboli gibi göğüs ağrısı ile prezente olan ve troponin değerlerinde yükselmeye yol açabilecek diğer yaşamı tehdit eden durumlar da her zaman ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Belirgin iskemik kalp hastalığı yokluğunda troponin yüksekliği nedenleri şunlardır:

1. Kardiyak travma, ablasyon, kardiyoversiyon , endomiyokardiyal biyopsi
2. Ağır akut-kronik konjestif kalp yetmezliği
3. Aort diseksiyonu
4. Aort kapak hastalığı
5. Hipertrofik kardiomyopati
6. Taşı- bradiartimi veya kalp bloğu
7. Kalp hasarı ile birlikte olan rabdomiyoliz
8. Pulmoner emboli, şiddetli pulmoner hipertansiyon
9. Böbrek yetmezliği

10. İnme veya subaraknoid kanamayı içeren akut nörolojik hastalık
11. Amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatoz, skleroderma gibi infiltratif hastalıklar
12. Miyokardit veya endo-perikarditin miyokarda yayılımı gibi inflamatuvar hastalıklar
13. İlaç toksisitesi veya toksinler (adriamisin, 5-FU)
14. Solunum yetmezliği veya sepsis gibi ciddi hastalık
15. Vücut yüzeyinin %30'undan fazlasını etkileyen yanıklar(76).

c) Multimarker yaklaşım: NSTE akut koroner sendrom kompleks bir olay olduğundan, patofizyolojisindeki birbiri ile ilişkili basamakları gösteren biyomarkerların birlikte kullanımı, risk değerlendirmede avantaj sağlayabilir. Miyokard nekrozu, enflamasyon, böbrek ve miyokard fonksiyonunu gösteren ve nörohümorale aktivasyona ait markerların birlikte kullanımı, gelecekte olabilecek kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk taşıyan hastaları belirlememizde oldukça yardımcı olabilir. Birçok çalışmada çoklu biyomarkerlarla daha iyi risk değerlendirmesi yapılabileceği gösterilmiştir(97).

2.7.5.4. Ekokardiyografi: Sol ventrikül sistolik fonksiyonu, iskemik kalp hastalığı olan hastalarda önemli prognostik değişkenlerden biridir ve ekokardiyografi ile hızlı ve doğru bir şekilde değerlendirilebilir. Deneyimli ellerde iskeminin gerilemesi ile kaybolan sol ventrikül duvarındaki geçici hipokinetik ve akinetik alanlar saptanabilir(98).

2.7.5.5. Koroner Anatominin Görüntülenmesi: Görüntüleme yöntemleri koroner arter hastalığının varlığı ve ciddiyeti hakkında eşsiz bilgi sağlarlar. Konvansiyonel invazif anjiyografi koroner anatominin görüntülenmesinde kullanılan altın standart yöntemdir(99).

2.7.6. Akut Koroner Sendromda Risk Değerlendirmesi: Akut koroner sendromdan şüphelendiren semptomlar gösteren hastalarda, başlangıç anındaki tıbbi hikâye, fizik muayene, EKG, böbrek fonksiyonları, kardiyak biyomarkerların ölçümü, ölüm ve nonfatal kardiyak olay riskini belirlemede kullanılabilir. Riskin belirlenmesi, başlangıç tıbbi ya da girişimsel tedavinin yeri ve seçimi konusunda yararlı olabilir. Yüksek riskli hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde, orta riskli hastalar acil serviste veya yataklı bir serviste monitorizasyonun mümkün olduğu

bir yerde takip edilmelidir. Düşük riskli hastalar ise ayaktan takip edilebilir. TIMI (Trombolysis in myocardial infarction), GRACE (Global registry acute coronary events) ve PURSUIT risk skorları kısa ve uzun vade risk değerlendirmesi amacı ile geliştirilmiştir. Birçok risk değerlendirmesi skoru, geniş hasta popülasyonunda geliştirilmiş ve geçerliliği onaylanmıştır. Klinik pratikte sadece basit risk skora sistemlerinin kullanımı faydalıdır(94).

GRACE risk skoru, geniş bir akut koroner sendromlu hasta popülasyonuna dayanmaktadır. GRACE risk skorundaki risk faktörleri hastane içi ve 6. aydaki ölüm için bağımsız tahmin gücünden çıkarılmışlardır. Hesaplama da tayini kolay olan yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin değeri, başvuru anındaki Killip sınıflaması, ST depresyonu varlığı, yükselmiş kardiyak biyomarkerler gibi değerlendirilmesi kolay olan değişkenler kullanılmıştır. GRACE modellerinin tanımlayıcı gücü çok iyi olmasına karşın, hesaplamalar için özel bilgisayar programları, grafikler ve tablolar gibi araçlara ihtiyaç duyulması hasta başında kullanımını zorlaştırır. Ancak direkt karşılaştırmalar göz önüne alındığında, GRACE risk skoru rutin pratikte kullanımı tercih edilen model olarak karşımıza çıkar(100).

TIMI risk skoru, TIMI 11-B çalışma popülasyonundan elde edilmiştir ve TIMI 11-B ve ESSENCE (Efficacy and safety of subcutaneous enoxaparin in non Q wave coronary events) hastalarında onaylanmıştır. TIMI risk skoru değişik risk gruplarındaki tedavi etkinliğini analiz etmek için uygulanmıştır. Advers olayları tahmin etmede kesinliği daha az olmasına karşın, kullanım kolaylığı yaygın bir şekilde kabulünü sağlamıştır. TIMI risk skoru başvuru sırasında bulunan, 7 değişkenin toplanması sonucunda belirlenir. Her bir değişkene bir puan verilir. Bu değişkenler sırasıyla: 65 yaş veya üstünde olmak; koroner arter hastalığı için en azından 3 risk faktörüne sahip olmak; önceden bilinen %50'den fazla koroner darlığa sahip olmak; son 24 saatte, en azından 2 angina atağı geçirmek; son 7 gün içinde aspirin kullanımı; artmış kardiyak biyomarker seviyeleri; EKG'de ST segment deviyasyonundan oluşmaktadır(101).

PURSUIT risk skoru kaynağını PURSUIT çalışmasından alır ve geçerliliği Kanada AKS Kaydı, Mayo Klinik hastalarında gösterilmiştir. Hastalar; yaş (dekad olarak), cinsiyet, başvuru öncesindeki 6 hafta içerisindeki Kanada Kalp Cemiyeti

sınıfı, kalp yetmezliği semptomları ve EKG’de ST segment depresyonun varlığına göre puanlandırılır. 9461 hastanın dahil edildiği çalışmada hastalar presentasyon sonrası plasebo ve glikoprotein IIb/IIIa gruplarına randomize edilerek 30 günlük ölüm ve nonfatal Mİ açısından karşılaştırılmışlardır. PURSUIT skoru 10 ve üzerinde olan hastalarda ölüm ve nonfatal myokard infarktüsü sıklığı artmıştır(102).

Bu gibi risk skorlamalarıyla yüksek riskli olan ve yüksek riskli olmayan NSTEMI-AKS hastalarının tespiti önem taşımaktadır. Çünkü bu sınıflama temel tedavi stratejilerinde de belirleyici rol oynamaktadır. Örneğin; yüksek riskli olduğu belirlenen NSTEMI-AKS hastalarında, STEMI’da olduğu gibi acil ya da erken girişimsel strateji tercih edilmesi gerekebilmektedir.

2.7.7. NSTEMI-AKS’de Tedavi: Temelde 4 grup akut tedavi mevcuttur. Anti iskemik ilaçlar, antikoagülanlar, antitrombotik ilaçlar ve koroner revaskularizasyon. Genellikle, tedavi yaklaşımı hastanın yalnızca tıbbi olarak mı tedavi edileceği, yoksa anjiyografi ve revaskularizasyon için sevk mi edileceği temeline dayanmaktadır(103).

2.7.7.1. Antiiskemik İlaçlar: Bu ilaçlar miyokard oksijen tüketimini azaltır (kalp atım hızını azaltır, kan basıncını düşürür veya sol ventrikül kontraktilitesini baskırlar) ve/veya damar genişlemesini sağlarlar.

a) B blokerler: Kontrendikasyon yokluğunda NSTEMI-AKS’de beta blokerler önerilmekte ve genellikle de iyi tolere edilmektedir. Çoğu olguda oral tedavi yeterlidir. İyi tedavi etkisi için hedef kalp atım hızı 50 ile 60 vuru/dakika arasında olmalıdır. Atriyovenriküler iletimi önemli derecede bozulmuş veya astım veya akut sol ventrikül işlev bozukluğu bulunan hastalar beta bloker almamalıdır(104).

b) Nitratlar: Hastaneye yatması gereken NSTEMI-AKS hastalarında, kontrendikasyon yoksa intravenöz nitratların kullanılması düşünülebilir(105).

c) Anjiyotensin-Converting-Enzim(ACE) inhibitörleri: Bu grup ilaçların remodellingi önlediği, afterload’ı azalttığı ve bu mekanizmalarla iskemiye sınırladığı bilindiği için AMI geçiren tüm hastalara kontrendikasyonu olmadığı sürece bir ACE-inhibitörü başlanmalıdır(104).

d) Statinler: Statinlerin lipid düşürücü etkilerinin yanı sıra pleotropik ve plak stabilizasyonu sağlayıcı etkileri bilindiğinde AMI tanısıyla interne edilen tüm hastalara LDL düzeyi önemli olmaksızın, kontrendikasyonu yoksa statin grubu bir ilaç başlanması önerilir.

2.7.7.2. Antikoagulan ilaçlar: Antikoagülanlar, NSTE AKS tedavisinde trombin oluşumunu ve/veya aktivitesini engelleyerek trombüsle ilişkili olayları önlemek amacıyla kullanılmaktadır(106). Pıhtılaşma zincirinin farklı düzeylerinde etki gösteren birkaç antikoagülan NSTE AKS’de araştırılmıştır:

Parçalanmamış heparin (UFH: unfaksiyone heparin), intravenöz infüzyon şeklinde;

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), ciltaltı enjeksiyon şeklinde;

Fondaparinux ciltaltı enjeksiyon şeklinde;

Doğrudan trombin inhibitörleri (DTİ’ler), intravenöz infüzyon şeklinde.

2.7.7.3. Antiagregan ilaçlar: Trombosit aktivasyonu, NSTE AKS’de temel bir fizyopatolojik rol oynar. NSTE AKS’nin ortaya çıkışından sonraki olayların zamansal seyri tanı konulduktan sonra antitrombotik tedavinin hemen başlamasını zorunlu kılar. Trombosit aktivasyonu yalnızca akut plak yırtılması olayı başlarında görülmez; aynı zamanda arter duvarında ve sistemik dolaşımda inflamasyon artmış olan hastalardaki daha sonraki aterotrombotik olaylara da katkıda bulunabilir. Böylece, antitrombotik tedavi akut olay ve daha sonraki idame tedavisi için gereklidir. Üç ilişkili ve tamamlayıcı strateji etkin antitrombotik tedavi sağlar: siklooksijenaz (COX) inhibisyonu (aspirin), adenosin difosfatın (ADP) aracılık ettiği trombosit kümeleşmesinin tienopiridinler (klopidogrel, ticagrelor) ile inhibisyonu ve Glikoprotein IIb/IIIa inhibisyonu (tirofiban, eptifibatid, absiksimab)(107).

2.7.7.4. Koroner Revaskülarizasyon: NSTE AKS için revaskülarizasyon, anjinayı ve sürmekte olan miyokard iskemisini gidermek ve Mİ veya ölüme ilerlemeyi önlemek amacıyla yapılır. Miyokard revaskülarizasyonu endikasyonu ve tercih edilen yaklaşım (PKG veya KABG) koroner anjiyografide saptanan lezyonların yaygınlık ve şiddetine, hastanın durumuna ve komorbiditeye bağlıdır(108). Buna göre, girişimsel stratejiye olan gereksinim ve zamanlama,

riskin akutluğuna göre üç sınıfa ayrılmalıdır: Konservatif, erken girişimsel veya acil girişimsel...

a) Konservatif Strateji: Aşğıdaki tüm ölçütleri karşılayan hastalar düşük riskli kabul edilmelidir ve erken girişimsel değerlendirme için sevk edilmemelidir:

Göğüs ağrısında yineleme olmayanlar

Kalp yetersizliği bulgusu olmayanlar

İlk EKG veya ikinci EKG’de anormallik olmayanlar (6-12 saat)

Troponinlerde artış gözlenmeyenler (gelişte ve 6-12 saat sonra) (109).

b) Acil Girişimsel Strateji: EKG’de görülmeyen (yani sirkumfleks arterin tıkanması) veya damar tıkanmasına hızla ilerleme olma riskinin yüksek olduğu hesaplanan büyük miyokard nekrozu geliştirme sürecinin erken döneminde olan hastalara acil girişimsel strateji(3-24 saat içinde) uygulanmalıdır. Bu hastalar aşğıdaki özellikleri gösterirler:

Refrakter anjina (Örn. ST anormallikleri olmadan gelişen Mİ)

Yoğun antianjinal tedaviye karşı ST segment depresyonu (≥ 2 mm) veya derin negatif T dalgaları ile ilişkili yineleyen anjina

Kalp yetersizliği veya hemodinamik instabilite belirtileri

Yaşamı tehdit edici aritmiler (ventrikül fibrilasyonu ve ventrikül taşikardisi) (110).

c) Erken Girişimsel Strateji: Başlangıçta antianginal tedaviye yanıt veren hastaların çoğunda risk daha sonra artar ve erken anjiyografi gerekebilir.

Zamanlama yerel koşullara bağlıdır, ancak 72 saat içinde yapılmalıdır. Aşğıdaki özellikler rutin erken anjiyografiye kimlerin girmesinin gerekli olduğunu göstermektedir:

Troponin düzeylerinin artmış olması

Dinamik ST veya T dalgası değişiklikleri (semptomatik veya sessiz- ≥ 0.5 mm-) olması

Diabetes mellitus

Böbrek işlevinde azalma (GFH< 60 mL/dak/1.73 m²)

LVEF’de azalma (<%40)

Mİ sonrası erken angina

Altı ay içinde PKG yapılmış olması

Daha nce CABG uygulanmış olması

Risk skoruna göre orta-yüksek riskli olunması(111).

Revaskülarizasyon Yöntemleri: NSTE AKS'de revaskülarizasyon yöntemi seçimine ilişkin öneriler elektif revaskülarizasyon işlemleri için yapılan önerilere benzerdir. Tek damar hastalığı bulunan hastalarda, sorumlu lezyona stent uygulanan PKG ilk seçenektir. Çok damar hastalığı bulunan hastalarda, PKG mı yoksa KABG mi yapılacağı kararı her bir kişi için ayrı ayrı alınmalıdır. Bazı hastalarda sorumlu lezyonun önce PKG ile tedavi edilmesi ve sonra elektif KABG yapılması gibi sıralı bir yaklaşım avantajlı olabilir(108).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda; Manisa bölgesinde yaşayan, 2012-2014 yılları arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'ne NSTEMI tanısı ile interne edilmiş, koroner anjiyografileri *Judkins Yöntemi* ile yapılmış, 31-113 yaş(ortalama yaş:64,81± 12,63) arasındaki 222 hastanın(82 kadın, 140 erkek) verileri retrospektif olarak taranmıştır. Koroner arter hastalığının ciddiyeti ve lezyonların dağılımı *Damar Skoru* ve *Gensini Skorlama Sistemi*'ne göre hesaplanmış, bu sonuçların kardiyovasküler risk faktörleri ile(hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara, dislipidemi, erkek cinsiyet, yaş, KBY, SVO) ilişkisi değerlendirilmiş ve analiz edilmiştir.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. 18 yaş üstü hastalar
2. NSTEMI tanısı ile CBÜTF Kardiyoloji kliniğine interne edilmiş hastalar

3.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

1. 18 yaş altı hastalar
2. CABG(Koroner arter by-pass graft) operasyonu öyküsü olan hastalar

3.3. Risk Faktörlerinin Tanımlanması:

Hastaların KAH risk faktörleri değerlendirildi. DM varlığı, daha önceden alınmış tanının olması ya da "Amerikan Diyabet Birliği" (ADA) kriterlerine göre "DM"; açlık kan glukoz seviyesinin 126 mg/dl veya üzerinde olması ve/veya hastanın oral antidiyabetik ve/veya insülin kullanıyor olması olarak tanımlandı.

“Adult Treatment Panel III” (ATP III) kılavuzuna uygun olarak TK’nün >200 mg/dl veya LDL kolesterol’nün >100 mg/dl ölçülmesi veya hastanın lipid düşürücü ilaç tedavisi alıyor olması “*dislipidemi*” olarak kabul edildi.

“Hipertansiyon”; “Joint National Committee VII” (JNC VII) kılavuzuna uygun olarak, sistolik kan basıncının >140 mmHg veya diyastolik kan basıncının >90 mmHg olması veya hastanın tansiyon düşürücü ilaç kullanıyor olması ile tanımlandı.

“Yaş”, risk faktörü olarak kadınlarda ≥ 55 , erkeklerde ≥ 45 yaşında olma şeklinde tanımlandı.

“Aile hikayesi”, birinci derecede erkek akrabalarında 55 yaşından küçük, kadın akrabalarında 65 yaşından küçük KAH öyküsü varlığı, aile öyküsü varlığı şeklinde tanımlandı.

“Sigara” kullanımı sorgulanarak, son iki yıldan daha kısa sürede sigarayı bırakmış, ya da halen sigara kullanmakta olan hastalar sigara içen olarak kabul edildi. “SVO” sekelli ya da sekelsiz geçirilmiş iskemik serebrovasküler olay öyküsü olan hastalar olarak tanımlandı.

“KBY” en az 3 ay süre ile glomerüler filtrasyon hızının <60 ml/dk/1.73 m² olduğu hastalara olarak tanımlandı.

Çalışmamızda bulgular bölümünde “medikal” olarak belirttiğimiz hasta grubu KAG sonrasında sadece medikal izlem kararı alınmış ve herhangi bir girişimsel revaskülarizasyon yapılmamış hastaları; “PTCA” olarak belirttiğimiz hasta grubu perkütan revaskülarizasyon yapılmış ve idame medikal tedavi alan hastaları; “CABG” olarak belirttiğimiz hasta grubu da cerrahi revaskülarizasyon yapılmış ve idame medikal tedavi alan hastaları kapsamaktadır.

3.4. Koroner Anjiyografi ve Koroner Lezyonların Dağılımının Değerlendirilmesi:

Koroner anjiyografik incelemesi, femoral arter giriş yolu kullanılarak, *Judkins tekniği* ile yapılan, koroner arterler kontrast enjeksiyonu ile görüntülenen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Tablo-1: Damar Skoru Formu

Damar Skoru (0 – 3)			
LMCA ☐	LAD ☐	CXA ☐	RCA ☐
Koronerde %50 veya fazla darlık olan damar sayısının toplamı. Sadece LMCA'da lezyon varsa puan 1. LAD ve LMCA'da varsa 2 puan. LAD, CXA ve LMCA'da varsa 3 puan. LMCA, LAD, CXA ve RCA'da varsa 3 puan.			

KAH, herhangi bir koroner damarda % 25 ve üzerinde darlık olması, klinik olarak anlamlı KAH ise herhangi bir koroner damarda %50'nin üzerinde darlık varlığı olarak kabul edildi. %50'nin altındaki darlıklar non kritik darlık olarak kabul edildi. KAH yaygınlığı hasta damar sayısına göre değerlendirildi. $\geq$ %50 darlık içeren hasta damar sayısına göre 0'dan 4'e kadar değer verildi. Sol ana koroner arter (LMCA) da ayrı bir damar olarak kabul edildi. Yalnız 1 damarda %50'nin üzerinde darlık olması "tek damar hastalığı" şeklinde sınıflanırken birden fazla sayıda damarda %50'nin üzerinde darlık olması "çok damar hastalığı" şeklinde sınıflandı. Bu da *Damar Skoru* olarak tanımlandı.

Tablo-2: Gensini Skoru Formu

Gensini Skoru						
	1 (%1-25)	2 (%26-50)	4 (%51-75)	8 (%76-90)	16 (%91-99)	32 (%100)
LMCA (x5)						
LAD prox (x2.5)						
LAD orta (x1.5)						
LAD dist (x1)						
CXA prox (x2.5)						
CXA orta (x1.5)						
CXA dist (x1)						
RCA (x1)						

KAH'nın ciddiyetinin derecelendirilmesinde "*Gensini skor*" kullanıldı(122). Koroner arteriyel sistem onbeş ayrı segmente ayrıldı. Her segment mevcut darlık oranına göre, 0 ile 32 arasında olacak şekilde değerlendirildi. %1-25 arası darlığa 1, %26-50 arası darlığa 2, %51-75 arası

darlığa 4, %76-90 arası darlığa 8, %91-96 arası darlığa 16, total oklüzyona ise 32 değeri verildi.

Söz konusu değer 15 segment bölgesine göre uygun katsayı ile çarpıldı. LMCA için 5, sol ön koroner arter (LAD) proksimal için 2.5, sirkumfleks arter (CXA) proximali için 2.5 (CXA dominant ise 3.5), LAD orta segment için 1.5, LAD distal segment, birinci diagonal, sağ koroner arter (RCA) proksimal, orta ve distal segmentler, CXA distal segment, posterior descending, ve obtus marginalis için 1, CXA orta segment için 1 (CXA dominant ise 2), ikinci diagonal ve posterolateral için 0.5 ile çarpıldı. Her bir segment için elde edilen değerler toplanarak KAH (+) hastaların *Gensini skorları* hesaplandı. Gensini skorunun yüksek olması koroner arter hastalığı ciddiyeti için bir gösterge olarak kabul edildiğinden bu skorlamayla da lezyonların ciddiyeti değerlendirildi.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme:

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics Version 22 paket programında %95 güvenle yapıldı. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test, Ki-Kare Trend analizi; erkek ve kadınların yaşlarının karşılaştırılmasında yaş değerlerinin normal dağılıma uygun olmamasından dolayı (Kolmogorov smirnov $p < 0,05$) Mann Whitney U analizi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Tüm hastalar risk faktörlerine göre ayrı ayrı gruplandırılarak; koroner lezyon skorlarına göre karşılaştırıldı.

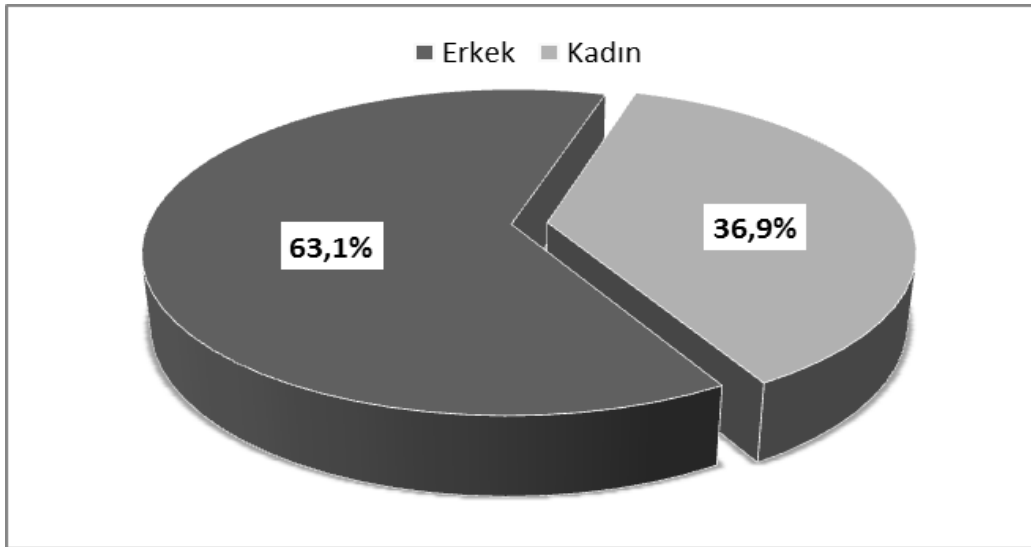
Tablo 3: Olguların cinsiyetlerine göre yaş ortalama dağılımı

Cinsiyet	n	%	Yaş		p
			Ort.±SS	Min.-Max.	
Erkek	140	63,1	62,33±12,67	31-100	<0,001
Kadın	82	36,9	69,05±11,45	39-113	
Total	222	100,0	64,81±12,63	31-113	

**Mann Whitney U analizi*

Araştırmaya alınan erkek olguların yaşları kadın olguların yaşlarından istatistiksel olarak anlamlı **düşük** bulundu ($p<0,05$).

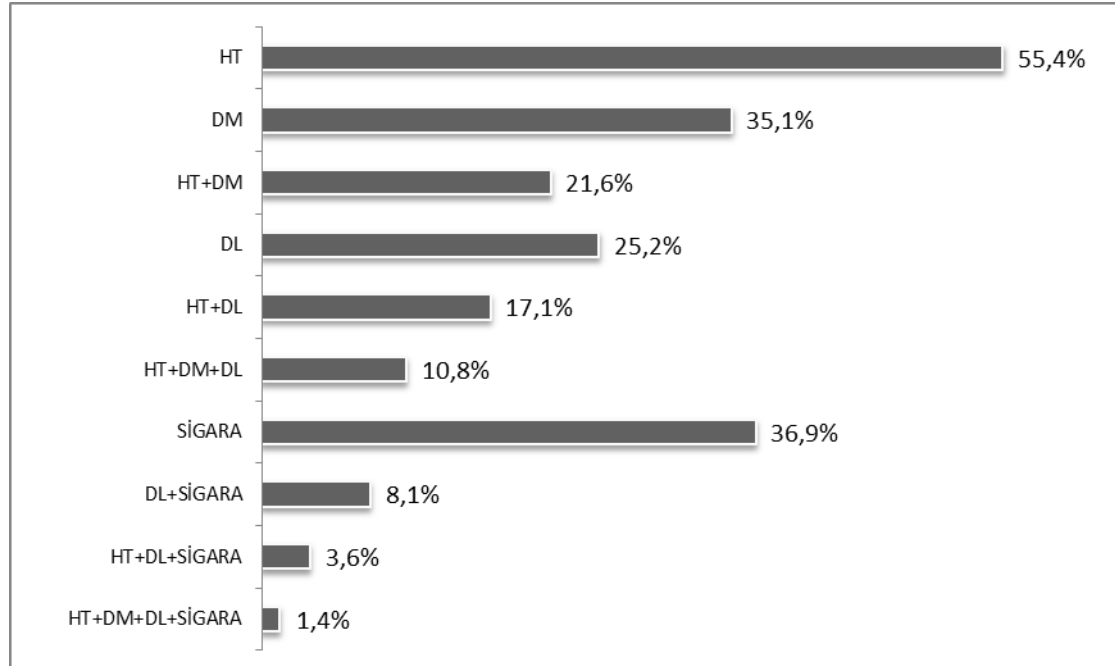
Grafik 1: Olguların cinsiyet oranları dağılımı



Tablo 4: Olguların HT, DM, DL, KBY, SVO ve sigara kullanma oranları dağılımı

	n	%
HT	123	55,4
DM	78	35,1
HT+DM	48	21,6
DL	56	25,2
HT+DL	38	17,1
HT+DM+DL	24	10,8
SİGARA	82	36,9
DL+SİGARA	18	8,1
HT+DL+SİGARA	8	3,6
HT+DM+DL+SİGARA	3	1,4
KBY	6	2,7
SVO	5	2,3

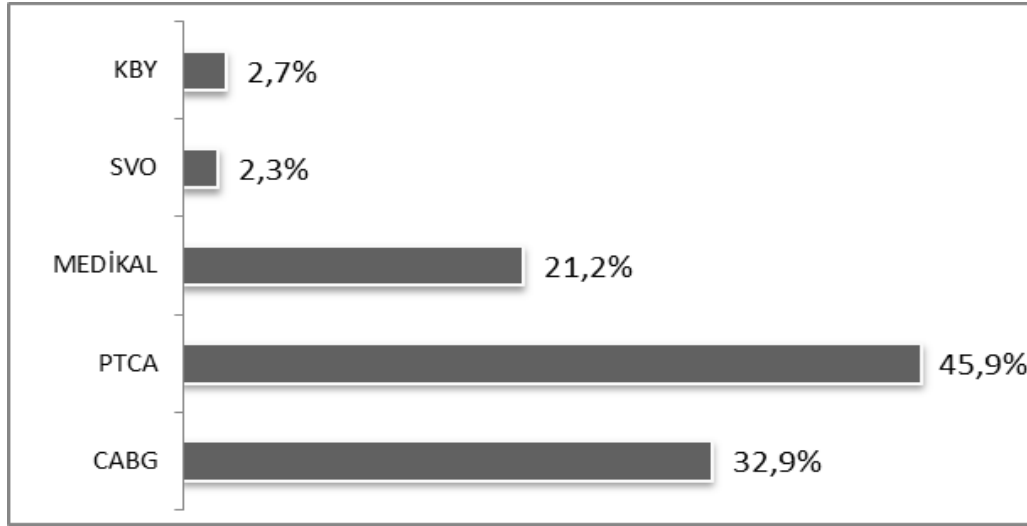
Grafik 2: Olguların HT, DM, DL ve sigara kullanma oranları dağılımı



Tablo 5: Olguların MEDİKAL, PTCA ve CABG oranları dağılımı

	n	%
MEDİKAL	47	21,2
PTCA	102	45,9
CABG	73	32,9

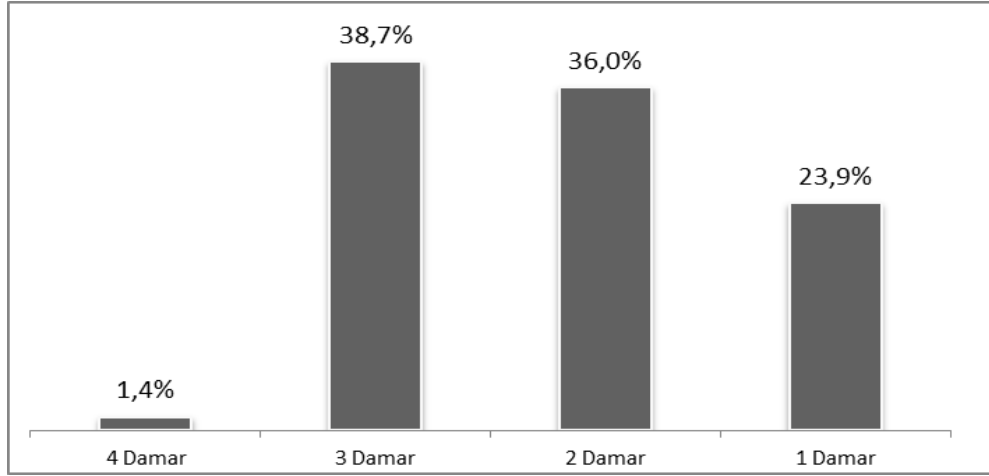
Grafik 3: Olguların MEDİKAL, PTCA ve CABG oranları dağılımı



Tablo 6: Olguların damar sayıları dağılımı

	n	%
DAMAR SAYISI	1	53
	2	80
	3	86
	4	3

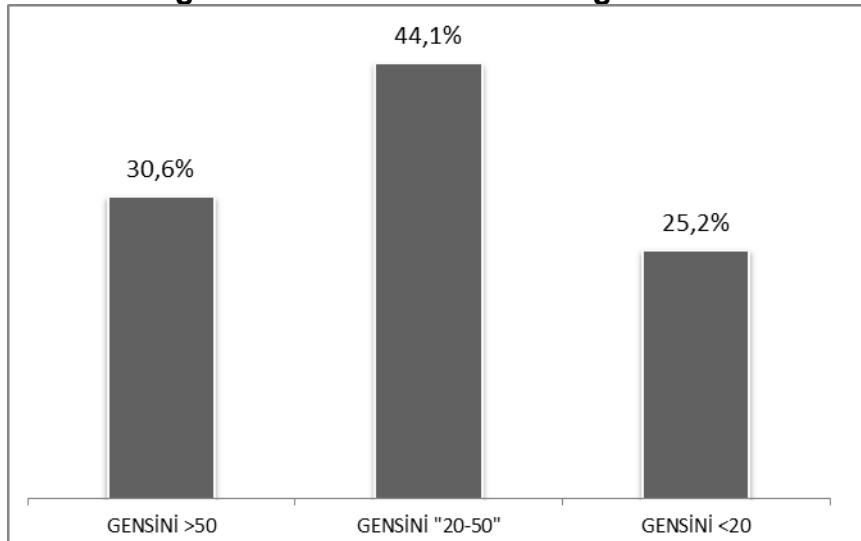
Grafik 4: Olguların damar sayıları dağılımı



Tablo 7: Olguların GENSİNi skorları dağılımı

	n	%
GENSİNi <20	56	25,2
GENSİNi "20-50"	98	44,1
GENSİNi >50	68	30,6
	Ort.±SS	Min.-Max.
GENSİNi SKORU	41,17±29,7	2-140

Grafik 5: Olguların GENSİNi skorları dağılımı



Tablo 6: Olguların cinsiyetlerine göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		Cinsiyet				Total		p
		Erkek		Kadın				
		N	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	31	22,1	22	26,8	53	23,9	0,105
	2	47	33,6	33	40,2	80	36,0	
	3	59	42,1	27	32,9	86	38,7	
	4	3	2,1	0	0,0	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	31	22,1	22	26,8	53	23,9	0,429
	1 Damardan fazla	109	77,9	60	73,2	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	23	16,4	24	29,3	47	21,2	0,024
	Hayır	117	83,6	58	70,7	175	78,8	
PTCA	Evet	68	48,6	34	41,5	102	45,9	0,305
	Hayır	72	51,4	48	58,5	120	54,1	
CABG	Evet	50	35,7	23	28,0	73	32,9	0,241
	Hayır	90	64,3	59	72,0	149	67,1	
Total		140	63,1	82	36,9	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Ki-Kare Trend analizi

Olguların cinsiyetlerine göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde; erkeklerdeki medikal tedaviyle izlem oranları kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük bulundu($p<0,05$). Erkek ve kadınlar arasında ayrı ayrı diğer değişkenler(PTCA, CABG, damar sayısı) açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

Tablo 7: Olgularda HT varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		HT				Total		p
		Var		Yok				
		N	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	31	25,2	22	22,2	53	23,9	0,816
	2	40	32,5	40	40,4	80	36,0	
	3	50	40,7	36	36,4	86	38,7	
	4	2	1,6	1	1,0	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	31	25,2	22	22,2	53	23,9	0,605
	1 Damardan fazla	92	74,8	77	77,8	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	23	18,7	24	24,2	47	21,2	0,315
	Hayır	100	81,3	75	75,8	175	78,8	
PTCA	Evet	52	42,3	50	50,5	102	45,9	0,221
	Hayır	71	57,7	49	49,5	120	54,1	
CABG	Evet	49	39,8	24	24,2	73	32,9	0,014
	Hayır	74	60,2	75	75,8	149	67,1	
Total		123	55,4	99	44,6	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda HT varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde; HT grubunda HT olmayan gruba göre CABG oranları istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu($p<0,05$). Diğer değişkenler açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark izlenmedi.

Tablo 10: Olgularda DM varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		DM				Total		p
		Var		Yok				
		N	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	8	10,3	45	31,3	53	23,9	0,000
	2	25	32,1	55	38,2	80	36,0	
	3	43	55,1	43	29,9	86	38,7	
	4	2	2,6	1	0,7	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	8	10,3	45	31,3	53	23,9	0,000
	1 Damardan fazla	70	89,7	99	68,8	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	12	15,4	35	24,3	47	21,2	0,120
	Hayır	66	84,6	109	75,7	175	78,8	
PTCA	Evet	28	35,9	74	51,4	102	45,9	0,027
	Hayır	50	64,1	70	48,6	120	54,1	
CABG	Evet	38	48,7	35	24,3	73	32,9	0,000
	Hayır	40	51,3	109	75,7	149	67,1	
Total		78	35,1	144	64,9	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda DM varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde; DM grubunda DM olmayan gruba göre “çok damar hastalığı”, yine DM grubunda DM olmayan gruba göre CABG oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur($p<0,05$). Yine aynı analizde DM grubunda DM olmayan gruba göre PTCA oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur($p<0,05$). Medikal izlem oranları açısından ise anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Tablo 11: Olgularda HT+DM varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		HT+DM				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	7	14,6	46	26,4	53	23,9	0,011
	2	15	31,3	65	37,4	80	36,0	
	3	24	50,0	62	35,6	86	38,7	
	4	2	4,2	1	0,6	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	7	14,6	46	26,4	53	23,9	0,088
	1 Damardan fazla	41	85,4	128	73,6	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	9	18,8	38	21,8	47	21,2	0,643
	Hayır	39	81,3	136	78,2	175	78,8	
PTCA	Evet	16	33,3	86	49,4	102	45,9	0,048
	Hayır	32	66,7	88	50,6	120	54,1	
CABG	Evet	23	47,9	50	28,7	73	32,9	0,012
	Hayır	25	52,1	124	71,3	149	67,1	
Total		48	21,6	174	78,4	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda HT+DM varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde; DM+HT grubunda DM+HT olmayan gruba göre CABG oranları istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek($p<0,05$), PTCA oranları ise istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük($p<0,05$) görülmüştür. Damar sayısına göre yapılan analizde ise; DM+HT grubunda DM+HT olmayan gruba göre 3 damar hastalığı sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek görülmüştür($p<0,05$). Medikal izlem açısından iki grupta bir fark saptanmamıştır.

Tablo 12: Olgularda DL varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		DL				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	8	14,3	45	27,1	53	23,9	0,118
	2	23	41,1	57	34,3	80	36,0	
	3	24	42,9	62	37,3	86	38,7	
	4	1	1,8	2	1,2	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	8	14,3	45	27,1	53	23,9	0,052
	1 Damardan fazla	48	85,7	121	72,9	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	11	19,6	36	21,7	47	21,2	0,746
	Hayır	45	80,4	130	78,3	175	78,8	
PTCA	Evet	25	44,6	77	46,4	102	45,9	0,821
	Hayır	31	55,4	89	53,6	120	54,1	
CABG	Evet	20	35,7	53	31,9	73	32,9	0,602
	Hayır	36	64,3	113	68,1	149	67,1	
Total		56	25,2	166	74,8	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda DL varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 13: Olgularda HT+DL varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		HT+DL				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	6	15,8	47	25,5	53	23,9	0,340
	2	16	42,1	64	34,8	80	36,0	
	3	15	39,5	71	38,6	86	38,7	
	4	1	2,6	2	1,1	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	6	15,8	47	25,5	53	23,9	0,199
	1 Damardan fazla	32	84,2	137	74,5	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	10	26,3	37	20,1	47	21,2	0,394
	Hayır	28	73,7	147	79,9	175	78,8	
PTCA	Evet	14	36,8	88	47,8	102	45,9	0,216
	Hayır	24	63,2	96	52,2	120	54,1	
CABG	Evet	14	36,8	59	32,1	73	32,9	0,568
	Hayır	24	63,2	125	67,9	149	67,1	
Total		38	17,1	184	82,9	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda HT+DL varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 14: Olgularda HT+DM+DL varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		HT+DM+DL				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	N	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	3	12,5	50	25,3	53	23,9	0,200
	2	10	41,7	70	35,4	80	36,0	
	3	10	41,7	76	38,4	86	38,7	
	4	1	4,2	2	1,0	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	3	12,5	50	25,3	53	23,9	0,166
	1 Damardan fazla	21	87,5	148	74,7	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	7	29,2	40	20,2	47	21,2	0,310
	Hayır	17	70,8	158	79,8	175	78,8	
PTCA	Evet	9	37,5	93	47,0	102	45,9	0,379
	Hayır	15	62,5	105	53,0	120	54,1	
CABG	Evet	8	33,3	65	32,8	73	32,9	0,960
	Hayır	16	66,7	133	67,2	149	67,1	
Total		24	10,8	198	89,2	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda HT+DM+DL varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 15: Olgularda sigara kullanımına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		SİGARA				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	15	18,3	38	27,1	53	23,9	0,046
	2	26	31,7	54	38,6	80	36,0	
	3	41	50,0	45	32,1	86	38,7	
	4	0	0,0	3	2,1	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	15	18,3	38	27,1	53	23,9	0,135
	1 Damardan fazla	67	81,7	102	72,9	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	10	12,2	37	26,4	47	21,2	0,012
	Hayır	72	87,8	103	73,6	175	78,8	
PTCA	Evet	43	52,4	59	42,1	102	45,9	0,137
	Hayır	39	47,6	81	57,9	120	54,1	
CABG	Evet	30	36,6	43	30,7	73	32,9	0,369
	Hayır	52	63,4	97	69,3	149	67,1	
Total		82	36,9	140	63,1	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda sigara kullanımına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde; sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre 3 damar hastalığı sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek görülmüştür($p<0,05$). Sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre medikal izlem oranı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur($p<0,05$). CABG ve PTCA değişkenleri açısından bir fark saptanmamıştır.

Tablo 16: Olgularda DL+sigara birlikteliğine göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		DL+SİGARA				Total		p
		Var		Yok				
		N	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	0	0,0	53	26,0	53	23,9	0,141
	2	10	55,6	70	34,3	80	36,0	
	3	8	44,4	78	38,2	86	38,7	
	4	0	0,0	3	1,5	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	0	0,0	53	26,0	53	23,9	0,008
	1 Damardan fazla	18	100,0	151	74,0	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	4	22,2	43	21,1	47	21,2	1,000
	Hayır	14	77,8	161	78,9	175	78,8	
PTCA	Evet	7	38,9	95	46,6	102	45,9	0,531
	Hayır	11	61,1	109	53,4	120	54,1	
CABG	Evet	7	38,9	66	32,4	73	32,9	0,572
	Hayır	11	61,1	138	67,6	149	67,1	
Total		18	8,1	204	91,9	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda DL+sigara birlikteliğine göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde; DL+sigara grubunda DL+sigara olmayan gruba göre “çoklu damar hastalığı” istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır($p<0,05$). Diğer değişkenler açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Tablo 17: Olgularda HT+DL+sigara birlikteliğine göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		HT+DL+SİGARA				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	0	0,0	53	24,8	53	23,9	0,477
	2	5	62,5	75	35,0	80	36,0	
	3	3	37,5	83	38,8	86	38,7	
	4	0	0,0	3	1,4	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	0	0,0	53	24,8	53	23,9	0,203
	1 Damardan fazla	8	100,0	161	75,2	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	3	37,5	44	20,6	47	21,2	0,371
	Hayır	5	62,5	170	79,4	175	78,8	
PTCA	Evet	2	25,0	100	46,7	102	45,9	0,293
	Hayır	6	75,0	114	53,3	120	54,1	
CABG	Evet	3	37,5	70	32,7	73	32,9	0,720
	Hayır	5	62,5	144	67,3	149	67,1	
Total		8	3,6	214	96,4	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda HT+DL+sigara birlikteliğine göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 18: Olgularda HT+DM+DL+sigara birlikteliğine göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		HT+DM+DL+SİĞARA				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	0	0,0	53	24,2	53	23,9	0,734
	2	2	66,7	78	35,6	80	36,0	
	3	1	33,3	85	38,8	86	38,7	
	4	0	0,0	3	1,4	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	0	0,0	53	24,2	53	23,9	1,000
	1 Damardan fazla	3	100,0	166	75,8	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	2	66,7	45	20,5	47	21,2	0,114
	Hayır	1	33,3	174	79,5	175	78,8	
PTCA	Evet	0	0,0	102	46,6	102	45,9	0,252
	Hayır	3	100,0	117	53,4	120	54,1	
CABG	Evet	1	33,3	72	32,9	73	32,9	1,000
	Hayır	2	66,7	147	67,1	149	67,1	
Total		3	1,4	219	98,6	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda HT+DM+DL+sigara birlikteliğine göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 19: Olgularda KBY varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		KBY				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	1	16,7	52	24,1	53	23,9	0,043
	2	0	0,0	80	37,0	80	36,0	
	3	4	66,7	82	38,0	86	38,7	
	4	1	16,7	2	0,9	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	1	16,7	52	24,1	53	23,9	1,000
	1 Damardan fazla	5	83,3	164	75,9	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	0	0,0	47	21,8	47	21,2	0,346
	Hayır	6	100,0	169	78,2	175	78,8	
PTCA	Evet	4	66,7	98	45,4	102	45,9	0,417
	Hayır	2	33,3	118	54,6	120	54,1	
CABG	Evet	2	33,3	71	32,9	73	32,9	1,000
	Hayır	4	66,7	145	67,1	149	67,1	
Total		6	2,7	216	97,3	222	100,0	

Olgularda KBY varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde; KBY olan grupta KBY olmayan gruba göre “3 damar hastalığı” sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı($p<0,05$). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 20: Olgularda SVO varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı

		SVO				Total		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
DAMAR SAYISI	1	0	0,0	53	24,4	53	23,9	0,235
	2	2	40,0	78	35,9	80	36,0	
	3	3	60,0	83	38,2	86	38,7	
	4	0	0,0	3	1,4	3	1,4	
DAMAR SAYISI	1 Damar	0	0,0	53	24,4	53	23,9	0,342
	1 Damardan fazla	5	100,0	164	75,6	169	76,1	
MEDİKAL	Evet	0	0,0	47	21,7	47	21,2	0,587
	Hayır	5	100,0	170	78,3	175	78,8	
PTCA	Evet	3	60,0	99	45,6	102	45,9	0,663
	Hayır	2	40,0	118	54,4	120	54,1	
CABG	Evet	2	40,0	71	32,7	73	32,9	0,665
	Hayır	3	60,0	146	67,3	149	67,1	
Total		5	2,3	217	97,7	222	100,0	

Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test, Ki-Kare Trend analizi

Olgularda SVO varlığına göre damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG oranları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 21: Olguların kategorik değişkenlerine göre GENSiNi skoru ortalama dağılımı

		GENSiNi SKORU		p
		Ort.±SS	Min.-Max.	
Cinsiyet	Erkek	45,31±31,64	2-140	0,013
	Kadın	34,11±24,68	2,5-94	
HT	Var	44,59±30,49	3-140	0,043
	Yok	36,93±28,27	2-132	
DM	Var	53,24±30,79	6-140	0,001
	Yok	34,64±27,03	2-128	
HT+DM	Var	52,3±31,78	6-140	0,003
	Yok	38,1±28,44	2-132	
DL	Var	44,57±28,7	3-132	0,193
	Yok	40,03±30,03	2-140	
HT+DL	Var	44,11±29,88	3-132	0,426
	Yok	40,57±29,71	2-140	
HT+DM+DL	Var	44,54±31,23	6-132	0,552
	Yok	40,77±29,57	2-140	
SiGARA	Var	46,7±30,22	2-132	0,019
	Yok	37,94±29,01	2-140	
DL+SiGARA	Var	48,11±28,59	7-116	0,177
	Yok	40,56±29,79	2-140	
HT+DL+SiGARA	Var	46,25±28,14	7-98	0,442
	Yok	40,98±29,8	2-140	
HT+DM+DL+SiGARA	Var	34±23,39	7-48	0,867
	Yok	41,27±29,81	2-140	
KBY	Var	68,92±33,25	13-98	0,034
	Yok	40,4±29,31	2-140	
SVO	Var	67,2±41,66	23-128	0,112
	Yok	40,57±29,23	2-140	
DAMAR SAYISI	1 Damar	22,86±15,66	4-80	0,001
	1 Damardan fazla	46,92±30,75	2-140	
MEDİKAL	Evet	20,46±21,92	2-86	0,001
	Hayır	46,74±29,09	4-140	
PTCA	Evet	33,08±19,19	4-98	0,006
	Hayır	48,05±34,96	2-140	
CABG	Evet	66,11±29,42	20-140	0,001
	Hayır	28,96±20,96	2-98	

Mann Whitney U analizi

Olguların kategorik değişkenlerine göre *GENSİNİ* skoru değerleri incelendiğinde;

Cinsiyet, HT, DM, HT+DM, sigara, KBY, damar sayısı, medikal, PTCA ve CABG değişkenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Yani;

Erkeklerin *GENSİNİ* SKORU, kadınlardan,

HT bulunan grubun *GENSİNİ* SKORU, HT bulunmayan gruptan,

DM bulunan grubun *GENSİNİ* SKORU, DM bulunmayan gruptan,

DM+HT olan grubun *GENSİNİ* SKORU, DM+HT olmayan gruptan,

Sigara içen grubun *GENSİNİ* SKORU, sigara içmeyen gruptan,

KBY olan grubun *GENSİNİ* SKORU, KBY olmayan gruptan, *istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur* ($p<0,05$).

Yine, beklendiği üzere;

Çok damar hastalığı olan grubun *GENSİNİ* SKORU, tek damar hastalığı olan gruptan,

PTCA uygulanamayan grubun *GENSİNİ* SKORU, PTCA uygulanan gruptan,

Medikal tedavi ile tedavi edilemeyen grubun *GENSİNİ* SKORU, medikal tedaviyle takip edilebilen gruptan,

CABG uygulanan grubun *GENSİNİ* SKORU, CABG uygulanmayan gruptan, *istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur* ($p<0,05$).

V. TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı, mortalite ve morbidite oranları düşünüldüğünde Amerika Birleşik Devletleri ve diğer endüstrileşmiş ülkelerde tek başına en önemli hastalıktır. Halen tüm ölüm sebepleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Son yıllarda Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde KAH mortalitesinde düşme olmasına karşın bu hastalıktan ölenlerin mutlak sayısında bir azalma olmamıştır(11). ABD'de 2004 yılı itibariyle 25 milyondan fazla insan aterosklerozisin klinik sonuçlarından en az birine sahiptir ve çok daha fazlasında da aterosklerozis, ciddi kardiyovasküler olayların habercisi olarak gizli kalmaktadır(11). KAH genellikle iş kariyeri edinilen yaşlarda oluşur. AMI'nın yaklaşık %45'i 65 yaş altı hastalarda meydana gelirken; KAH'dan ölen erkeklerin %37'si, kadınların ise %29'u 55 yaşın altındadır(12).

Ülkemizde TEKHARF çalışmasının 2009'daki son verilerine göre yaklaşık 3,1 milyon kişide KAH bulunduğu tahmin edilmektedir. KKH'nın ülkemizde yıllık mortalitesi erkeklerde binde 5.2, kadınlarda ise binde 3.2'tir(13).

Mortalite ya da morbidite nedeni olarak olan koroner kalp hastalıkları klinik uygulamada Akut Koroner Sendrom'lar(AKS) olarak karşımıza çıkmaktadır. Tüm akut koroner sendromların dörtte birini ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ), geri kalanını ise kararsız anjina pectoris veya ST segment elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ) oluşturur(74,75). Hastane içi mortalite STEMİ hastalarında NSTE-AKS hastalarına göre daha yüksekken (sırası ile %7-%5), 6. aydaki ölüm hızları her iki durumda da çok benzerdir (sırası ile %12-%13). Hastaneye ulaşabilen hastalarda yapılan uzun süreli takiplerde, 4. yılda NSTE-AKS tanılı hastaların ölüm oranlarının STEMİ tanılı hastalara göre 2 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir(79).

Bu süreçlerde kardiyovasküler risk faktörleri önemli rol oynamaktadır. Tüm koroner ölümlerin yaklaşık yarısının daha önce teşhis edilmemiş veya semptomu olmayan hastalarda olduğu gerçeği kardiyovasküler risk değerlendirmesinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir(26). Kardiyovasküler risk faktörleri azaldıkça hem kardiyovasküler olaylar hem de tüm sebeplerden mortalite azalmaktadır. Üstelik risk faktörlerini azaltmaya yönelik girişimler kardiyovasküler olaylarda azalmaya yol açabilmektedir(27, 112).

Yapılan araştırmalar sonucunda klasik kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul gören başlıca durumlar; hipertansiyon, hiperlipidemi(dislipidemi), diyabetes mellitus, sigara, yaş, erkek cinsiyet, pozitif aile öyküsü, kronik böbrek yetmezliğıdir(113-116). Bu risk faktörlerinin varlığının koroner lezyonların ciddiyetiyle ilişkisi ilgi çekici bir konu olup bu konuda önemli araştırmalar yapılmış ve risk faktörlerinin birlikte bulunma sıklığıyla orantılı olarak koroner lezyonların ciddiyetinin de arttığı tespit edilmiştir(117-120). Bu araştırmaların bazılarında, bizim de çalışmamızda kullandığımız; koroner arter lezyonlarının ciddiyetine sayısal bir değer verebilmek için “*Damar Skorlaması*” ve “*Gensini Skorlaması*” kullanılmıştır(121). Biz de çalışmamızda NSTEMI tanısı ile interne edilmiş 222 hastanın verilerini retrospektif olarak analiz ederek; klasik kardiyovasküler risk faktörleriyle koroner lezyonlarının ciddiyetini ölçmeyi amaçladık.

Çalışmamızda risk faktörlerinin tek tek, koroner lezyon ciddiyetiyle ilişkisini incelediğimizde;

- *Erkeklerdeki medikal tedaviyle izlem oranları kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşük; Erkeklerin gensini skoru kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek bulundu.*
- *Hipertansif hasta grubunda “hipertansif olmayan” gruba göre CABG oranları istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek; hipertansif hasta grubunun gensini skoru “hipertansif olmayan” hasta grubunun gensini skorundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu.*
- *DM grubunda “DM olmayan” gruba göre “çok damar hastalığı”, yine DM grubunda “DM olmayan” gruba göre CABG oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek, DM grubunda “DM olmayan” gruba göre PTCA oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük; DM grubunun gensini skoru “DM olmayan” grubun gensini skorundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu.*
- *Sigara içen grupta “sigara içmeyen” gruba göre 3 damar hastalığı sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek, Sigara içen grupta “sigara içmeyen” gruba göre medikal izlem oranı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük; Sigara içen grubun gensini skoru “sigara içmeyen” grubun gensini skorundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu.*

- *KBY olan grupta “KBY olmayan” gruba göre “3 damar hastalığı” sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek; KBY olan grubun gensini skoru “KBY olmayan” grubun gensini skorundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu.*
- *Dislipidemi varlığına göre ise damar skoru, medikal, PTCA ve CABG oranları, gensini skoru incelendiğinde DL olan grupta “çok damar hastalığı”, CABG oranları ve gensini skoru “DL olmayan” gruba göre oransal olarak daha yüksek olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.*
- *SVO varlığına göre damar skoru, medikal, PTCA, CABG oranları, gensini skoru dağılımı incelendiğinde SVO grubunda “çok damar hastalığı”, CABG oranı ve gensini skoru oransal olarak daha yüksek olmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.*

Elde ettiğimiz bu veriler; tıpkı daha önce yapılan birçok araştırmada olduğu gibi(113-116) erkek cinsiyet, DM, HT, sigara kullanımı ve KBY’nin koroner arter hastalığı için bağımsız birer risk faktörü olduğunu ve bu risk faktörlerinin herhangi birinin varlığında ortaya çıkan koroner arter hastalığı ciddiyetinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur.

Dislipidemi de kılavuzlarca ve daha önceki araştırmalarca(114) da kabul edilen ve bilinen bir klasik kardiyovasküler risk faktörü olmasına rağmen araştırmamızda DL olan grupta “çok damar hastalığı”, CABG oranları ve gensini skoru “DL olmayan” gruba göre oransal olarak daha yüksek olmasına rağmen iki grup arasında koroner arter hastalığı ciddiyetini gösteren veriler yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. “Gereç ve Yöntem” bölümünde de belirttiğimiz gibi; biz çalışmamızda herhangi bir lipid düşürücü ilaç almayan ve dislipidemi kriterlerini karşılayan hasta grubunun yanında lipid düzeyleri gözetilmeksizin herhangi bir lipid düşürücü ilaç kullanan hastaları da “dislipidemi” grubunda dahil ettik ve bu nedenle dislipidemi grubunun içinde kolesterol düzeyleri lipid düşürücü tedaviyle kontrol altında tutulan bir grup hasta da mevcuttu. Dislipidemi’nin koroner lezyon ciddiyetini istatistiksel açıdan anlamlı derecede arttırabilecek bağımsız bir risk faktörü olduğunu bilmemize rağmen

çalışmamızda istatistiksel olarak bu sonucun alınamamasının sebebi “Dislipidemi” grubunun içindeki lipid düşürücü ilaç-özellikle statin- tedavisi alan hastalar olabilir. Özellikle statinlerin kolesterol düşürücü etkilerinin yanında pleotropik etkileri bilindiğinden, bu olumlu etkiler Dislipidemi grubunda koroner arter lezyonlarının ciddiyetinin umulduğundan daha az çıkmasına sebep olmuş olabilir.

İskemik SVO henüz klasik bir kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilmemesine karşın biz çalışmamızda bu hastaları da analiz ettik. SVO varlığına göre damar skoru, medikal, PTCA, CABG oranları, gensini skoru dağılımı incelendiğinde SVO grubunda “çok damar hastalığı”, CABG oranı ve gensini skoru oransal olarak daha yüksek olmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. SVO grubunun total hasta sayısının 5 olduğu göz önüne alındığında SVO grubundaki hasta sayısının çok az olması bu sonucun çıkmış olmasında bir etken olabilir. Bu gruptaki sonucu netleştirebilmek için daha fazla hasta sayısının olduğu bir çalışma yapmak daha uygun olacaktır.

Çalışmamızda risk faktörlerinin bir arada olduğu hasta gruplarında, koroner lezyon ciddiyetiyle ilişkisini incelediğimizde;

- *DM+HT grubunda DM+HT olmayan gruba göre CABG oranları istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek, PTCA oranları ise istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük, DM+HT grubunda DM+HT olmayan gruba göre 3 damar hastalığı sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek, DM+HT grubunda gensini skoru DM+HT olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.* Bu sonuç da daha önceki bazı çalışmalarda da(117-120) gösterildiği üzere DM ve HT gibi klasik iki kardiyovasküler risk faktörünün bir arada bulunmasının koroner lezyonların ciddiyetini arttırdığını bir kez daha göstermektedir.
- *HT+DL varlığına göre damar skoru, medikal, PTCA, CABG oranları, gensini skoru dağılımı incelendiğinde; HT+DL grubunda “çok damar hastalığı”, CABG oranı ve gensini skoru, HT+DL olmayan gruba göre oransal olarak daha yüksek olmasına karşın gruplar arasında istatistiksel*

olarak anlamlı fark bulunmadı. Hem HT, hem DL bilinen iki ayrı kardiyovasküler risk faktörü olmasına ve bu iki faktörün bir arada olduğunda koroner lezyon ciddiyetini arttırmasının beklenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir ciddiyet artışı saptanamamasının nedeni yine yukarıda bahsedildiği gibi DL grubu içinde lipid düşürücü tedavi alan ve lipid düzeyleri yüksek olmayan hastaların da bulunması olmuş olabilir. Ya da daha geniş bir hasta grubu örnekleminde bir çalışma yapmak gerekebilir.

- *HT+DM+DL varlığına göre damar skoru, medikal, PTCA, CABG oranları ve gensini skoru dağılımı incelendiğinde; HT+DM+DL grubunda “çok damar hastalığı” ve gensini skoru oransal olarak daha yüksek saptanmasına karşın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. DM+HT+DL grubunda koroner lezyon ciddiyetinin anlamlı olarak daha yüksek çıkması beklenirken böyle bir sonucun çıkmasının nedeni hem lipid düşürücü tedavi kullanımı hem de DM+HT+DL grubundaki hasta sayısının azlığı(n=24) olabilir. O nedenle daha sayıca geniş bir hasta grubunda çalışma yapmak gerekebilir.*
- *DL+sigara grubunda DL+sigara olmayan gruba göre “çoklu damar hastalığı” istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı. DL+sigara grubunda CABG oranı ve gensini skoru oransal olarak daha yüksek olmasına karşın iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bu sonuç DL ve sigara birlikteliğinin koroner lezyon ciddiyetini arttıran bir durum olduğu şeklinde yorumlanabilir.*
- *HT+DL+sigara birlikteliğine göre damar skoru, medikal, PTCA, CABG oranları, gensini skoru dağılımı incelendiğinde; HT+DL+sigara grubunda “çok damar hastalığı”, CABG oranları ve gensini skoru oransal olarak daha yüksek saptanmasına karşın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir fark*

bulunamamasının nedeni HT+DL+sigara birlikteliğinin bulunduğu hasta grubunun sayısının yetersiz(n=8) olmuş olabilir.

- *HT+DM+DL+sigara birlikteliğine göre damar skoru, medikal, PTCA, CABG oranları ve gensini skoru dağılımı incelendiğinde; HT+DM+DL+sigara grubunda “çok damar hastalığı” oransal olarak daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamasının nedeni HT+DM+DL+sigara birlikteliğinin bulunduğu hasta grubunun sayısının yetersiz(n=3) olmuş olabilir.*

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçları; NSTEMI tanısı nedeniyle interne edilmiş ve tetkik edilmiş hastalarda; erkek cinsiyet, DM, hipertansiyon, sigara, KBY gibi klasik risk faktörlerinin koroner arter hastalığının ciddiyetini arttırdığını istatistiksel olarak göstermiştir. Dislipidemisinin de koroner arter hastalığı ciddiyetini oransal olarak arttırdığı görülmüştür. Fakat bu grupta istatistiksel bir anlam görülmemiştir. Bunun da sebebi dislipidemi grubunun içine lipid düzeyleri önemsensemeksizin lipid düşürücü ilaç kullanan hastaların da dahil edilmesi olmuş olabilir. Özellikle statinlerin kolesterol düşürücü etkilerinin yanı sıra pleotropik etkileri nedeniyle istatistiksel bir anlam elde edilememiş olabilir.

İskemik SVO şu an için klasik bir kardiyovasküler risk faktörü kabul edilmemekle birlikte çalışmamızda bu grubu da inceledik. SVO grubunda koroner arter hastalığı ciddiyetinin daha yüksek olduğu oransal(sayısal) olarak görülmüş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç gösterilememiştir. Bu gruptaki hasta sayısı da çok az(yetersiz) olduğundan bu grupta daha fazla hasta sayısı ile araştırma yapmak daha uygun olacaktır.

Yine çalışmamızın sonuçlarına göre klasik risk faktörlerinin bir arada bulunmasının koroner arter hastalığının ciddiyetini oransal(sayısal) olarak arttırdığı görülmüştür. DM+HT ve DL+sigara grubunda istatistiksel olarak da bu durum saptanmıştır. Fakat DM+HT+DL, HT+DL+sigara, HT+DM+DL+sigara gruplarında bu risk faktörlerinin bir arada bulunması oransal(sayısal) olarak koroner arter hastalığı ciddiyetinin arttırdığını gösterse de istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmamıştır. Bu durum da çalışmamızda bu hasta gruplarındaki hasta sayılarının az(yetersiz) olmasından kaynaklanmış olabilir. Bu konuda daha fazla hasta sayılarıyla yapılmış ya da yapılacak olan çalışmaların sonuçlarını dikkate almak daha uygun olacaktır.

Bu sonuçlar göz önüne alındığında; kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan mortalite ve morbidite oranları da düşünülürse, bu oranları düşürmek ve kardiyovasküler hastalıkların ciddiyetini azaltmak, bu nedenlerden ölümleri önlemek için klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin regüle edilebilenlerinin optimal biçimde tedavi edilmesi çok büyük önem taşımaktadır.

VII. ÖZET

Çalışmamızda NSTEMI tanısıyla kardiyoloji kliniğinde interne edilmiş bir grup hastanın; klasik kardiyovasküler risk faktörleriyle, koroner lezyonların ciddiyetinin arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Bu amaçla; Manisa bölgesinde yaşayan, 2012-2014 yılları arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'ne NSTEMI tanısı ile interne edilmiş, koroner anjiyografileri *Judkins Yöntemi* ile yapılmış, 31-113 yaş(ortalama yaş:64,81± 12,63) arasındaki 222 hastanın(82 kadın, 140 erkek) verileri retrospektif olarak tarandı. Koroner arter hastalığının ciddiyeti ve lezyonların dağılımı *Damar Skoru* ve *Gensini Skorlama Sistemi*'ne göre değerlendirildi. Bu skorlama sonuçlarıyla klasik kardiyovasküler risk faktörleri(erkek cinsiyet, DM, HT, sigara kullanımı, KBY, Dislipidemi) ilişkisi karşılaştırıldı. Çalışmamıza 18 yaş altında olan ve daha önceden CABG operasyonu öyküsü olan hastalar dahil edilmezken; bunlar dışındaki 18 yaş üstü hastalar alındı.

Çalışmamızın sonucunda; NSTEMI tanısı nedeniyle interne edilmiş ve tetkik edilmiş hastalarda; erkek cinsiyet, DM, hipertansiyon, sigara, KBY gibi klasik risk faktörlerinin koroner arter hastalığının ciddiyetini istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı görülmüştür. Dislipideminin de koroner arter hastalığı ciddiyetini oransal olarak arttırdığı görülmüştür. Fakat bu grupta istatistiksel bir anlam görülmemiştir. Bunun da sebebinin; dislipidemi grubunun içine lipid düzeyleri önemsenmeksizin lipid düşürücü ilaç kullanan hastaların da dahil edilmesinin olmuş olabileceği, özellikle statinlerin kolesterol düşürücü etkilerinin yanı sıra pleotropik etkileri nedeniyle istatistiksel bir anlam elde edilememiş olabileceği düşünüldü. Klasik risk faktörlerinin bir arada bulunmasının koroner arter hastalığının ciddiyetini oransal(sayısal) olarak arttırdığı görüldü. DM+HT ve DL+sigara grubunda istatistiksel olarak da bu durum saptandı. Fakat DM+HT+DL, HT+DL+sigara, HT+DM+DL+sigara gruplarında bu risk faktörlerinin bir arada bulunması oransal(sayısal) olarak koroner arter hastalığı ciddiyetinin arttırdığını gösterse de istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmamıştır. Bu durumun da çalışmamızda bu hasta gruplarındaki hasta sayılarının az(yetersiz) olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. İskemik SVO şu an için klasik bir kardiyovasküler risk faktörü kabul edilmemekle birlikte çalışmamızda bu grubu

da inceledik. SVO grubunda koroner arter hastalığı ciddiyetinin daha yüksek olduğu oransal(sayısal) olarak görülmüş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç gösterilememiştir. Çalışmamızdaki bu gruptaki hasta sayısı da çok az(yetersiz) olduğundan bu konudaki daha kapsamlı çalışmaların sonuçlarını dikkate almanın daha uygun olacağı düşünüldü.

Bu sonuçlar göz önüne alındığında; kardiyovasküler olaylardan kaynaklanan mortalite ve morbiditeyi azaltmak için değiştirilebilir klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin optimal biçimde tedavi edilmesi çok büyük önem taşımaktadır.

SUMMARY

In our study we evaluated the relationship between classical cardiovascular risk factors and severity of coronary lesions in a group of patients hospitalized for non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI).

For this purpose, records of 222 patients (82 female, 140 male) living in the Manisa region who were hospitalized in Celal Bayar University for NSTEMI during 2012–2014 were reviewed retrospectively. Mean age was 64.81 ± 12.63 years (range 31–113 years); all patients underwent coronary angiography using the Judkins method. Severity of the coronary artery disease and distribution of lesions were evaluated using the coronary artery score and the Gensini scoring system. We compared the results of these scores and their relation to classical cardiovascular risk factors (male gender, diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), smoking history, chronic renal failure (CRF), dyslipidemia(DL). Patients below the age of 18 and those with a previous coronary artery bypass graft were excluded from the study; all others were included.

We found that in male patients hospitalized and examined for NSTEMI, classical coronary risk factors such as male gender, DM, HT, smoking, and CRF significantly increased the severity of the coronary artery disease. Also, we observed that dyslipidemia shows a proportional increase in relation to severity of the coronary artery disease; however, this was not statistically significant. We hypothesize that because patients who are being treated for dyslipidemia are also included in the dyslipidemia group regardless of their lipid levels, and because statins have pleiotrophic effects in addition to their lipid lowering properties, statistical significance was lacking. Coexisting classical risk factors increased the relative (numerical) severity of coronary artery disease. Severity was statistically significant in the DM+HT and DL+smoking groups, but there was no statistically significant relationship in the DM+HT+DL, HT+DL+smoking, or HT+DM+DL+smoking groups. Although ischemic cerebrovascular accident (CVA) is not considered a classical cardiovascular risk factor, we also evaluated

this group in our study. Although coronary artery disease severity was proportionally (numerically) higher in CVA group, it did not reach statistical significance. Due to the limited number of patients in this group in our study, which resulted in too low a power to be definitive, the results of other studies in this area should be considered.

When the results of the present study are taken into consideration, we can conclude that optimal treatment of changeable classical cardiovascular risk factors is crucial for lowering the mortality and morbidity related to cardiovascular events.

KAYNAKLAR

- 1) Paç M, Akçevin A, Aykut Aka A, Buket S, Sarıoğlu T, Solak H, Görmüş N. Kalp ve Damar Cerrahisi Kalbin Cerrahi Anatomisi Chapter 1, Sayfa:10-15.
- 2) Edwards WD. Anatomy of the cardiovascular system: Clinical Medicine, Vol 6. Philadelphia: Harper and Row; 1984:1-24.
- 3) Edwards WD. Applied anatomy of the heart. In: Giuliani ER, Fuster V, Gersh BJ, et al, eds. Cardiology Fundamentals and Practice, 2d ed: Vol 1. St Louis: Mosby-Year Book; 1991:47-112.
- 4) Henquell L, Odoroff CL, Honig CR. Coroner intercapillary distance during growth: relation PO₂ and aerobic capacity. Am J Physiol 1978; 231: 1852-1859
- 5) Fung YC, Zweifach BW, Intaglietta M. Elastic environment of the capillary bed. Circ Res 1966; 19: 441-461
- 6) Thornton SC, Mueller SN, Levine EM, Human endothelial cells: use of heparin in cloning and longterm serial cultivation. Science 1983; 222: 623-625
- 7) Folkman J, Klagsbrun M, Angiogenic factor. Science 1987; 235: 442-447
- 8) Quyyumi AA, Diodati JG, Lakatos E, Bonow RO, Epstein SE. Angiogenic effects of low molecular weight heparin in patients with stable coronary artery disease: a pilot study. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 635-641
- 9) Junqueira LC, Carneiro J, Kelly RO Temel Histoloji, Bölüm 11, Dolaşım sistemi, Sayfa:254-272.
- 10) Guyton AC Textbook of Medical Physiology, 7.basım .cilt 1,bölüm 25, Koroner Dolaşım ve İskemik Kalp Hastalığı Sayfa:423-435.
- 11) Smith SC Jr, Blair SN, Criqui MH, et al. Preventing heart attack and death in patients with coronary disease. Circulation. 1995 Jul 1;92(1):2-4.

- 12) Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, et al. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991 Jan;83(1):356-62.
- 13) Onat A. Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevalansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölümlük Sıklığı. 2009.
- 14) Maseri A. Ischemic Heart Disease. New york: Churchill livingstone; 1995.
- 15) Klocke FJ. Measurements of coronary blood flow and degree of stenosis: Current clinical implications and continuing uncertainties. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1:31
- 16) Di Carli M, Czernin J, Hoh CK, et al. Relation emong stenosis severity, myocardial blood flow, and flow reserve in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995;91:1944
- 17) Beanlands RSB, Muzik O, Melon P, et al. Noninvasive quantification of regional myocardial flow reserve in patients with coronary atherosclerosis using nitrogen-13 ammoniapositron emission tomography: determination of extent of altered vascular reactivity. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1465
- 18) MurryCJ,LopezAD. Global mortality,disability and the contribution of risk faktors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1436-24
- 19) Can İ, Oto A. Aterorotromboz Epidemiyolojisi ve Kardiovasküler Devamlılık Kavramı. *Türk Kardiyoloji Derneği Seminerleri Dergisi*. Temel Bilimlerden Klinięe Aterotromboz. Nisan 2004; Cilt 4; Sayı 2:180-185
- 20) Ross R, Glomset JA. The Pathogenesis of Atherosclerosis. *N Engl J Med* 1976; 295: 420- 5
- 21) Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits. II. Selective retention of LDL vs. Selective increases in LDL permability in susceptible sites of arteries. *Arteriosclerosis* 1989;9:908-18.
- 22) Saikku P, Leinonen M, Mattila K et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart dissaese and acute myocardial infarktion. *Lancet* 1988;2:983-6.
- 23) Young IS, McEneny J. Lipoprotein oxidation and atherosclerosis. *Biochem Soc Trans*. 2001 May;29(Pt 2):358-62

- 24) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;334:1385-9
- 25) McMahan, C.A., Gidding, S.S., Viikari, J.S., Juonala, M., Kähönen, M., Hutri-Kähönen, N., Jokinen, E., Taittonen, L., Pietikäinen, M., McGill, H.C.Jr., Raitakari, O.T., 2007. Association of pathobiologic determinants of atherosclerosis in youth risk score and 15-year change in risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults (from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study). *Am. J. Cardiol.* 100, 1124-1129
- 26) Ni, H., Coady, S., Rosamond, W., Folsom, A.R., Chambless, L., Russell, S.D., Sorlie, P.D., 2009. Trends from 1987 to 2004 in sudden death due to coronary heart disease: The atherosclerosis risk in communities (A.R.I.C.) study. *Am. Heart J.* 157, 46-52.
- 27) Rothwell, P.M., Coull, A.J., Giles, M.F., Howard, S.C., Silver, L.E., Bull, L.M., Gutnikov, S.A., Edwards, P., Mant, D., Sackley, C.M., Farmer, A., Sandercock, P.A., Dennis, M.S., Warlow, C.P., Bamford, J.M., Anslow, P., Oxford Vascular Study, 2004. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet.* 363, 1925-1933.
- 28) Lloyd-Jones, D.M., Nam, B.H., D'Agostino, R.B.Sr., Levy, D., Murabito, J.M., Wang, T.J., Wilson, P.W., O'Donnell, C.J., 2004. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: A prospective study of parents and offspring. *JAMA.* 291, 2204-2211.
- 29) Hawe, E., Talmud, P.J., Miller, G.J., Humphries, S.E., 2003. Second Northwick Park Heart Study. Family history is a coronary heart disease risk factor in the second northwick park heart study. *Ann. Hum. Genet.* 67, 97-106.
- 30) Rissanen, A.M., 1979. Familial aggregation of coronary heart disease in a high incidence area (North Karelia, Finland). *Br. Heart J.* 42, 294- 303.

- 31)Greenland, P., Alpert, J.S., Beller, G.A., Benjamin, E.J., Budoff, M.J., Fayad, Z.A., Foster, E., Hlatky, M.A., Hodgson, J.M., Kushner, F.G., Lauer, M.S., Shaw, L.J., Smith, S.C.Jr., Taylor, A.J., Weintraub, W.S., Wenger, N.K., Jacobs, A.K., Smith, S.C.Jr., Anderson, J.L., Albert, N., Buller, C.E., Creager, M.A., Ettinger, S.M., Guyton, R.A., Halperin, J.L., Hochman, J.S., Kushner, F.G., Nishimura, R., Ohman, E.M., Page, R.L., Stevenson, W.G., Tarkington, L.G., Yancy, C.W., 2010. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults. J. Am. Coll. Cardiol. 56, 50-103.
- 32)Thom, T., Haase, N., Rosamond, W., Howard, V.J., Rumsfeld, J., Manolio, T., Zheng, Z.J., Flegal, K., O'Donnell, C., Kittner, S., Lloyd-Jones, D., Goff, D.C.Jr., Hong, Y., Adams, R., Friday, G., Furie, K., Gorelick, P., Kissela, B., Marler, J., Meigs, J., Roger, V., Sidney, S., Sorlie, P., Steinberger, J., Wasserthiel-Smoller, S., Wilson, M., Wolf, P.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, 2006. Heart disease and stroke statistics-2006 update: A report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. Circulation. 113, 85-151.
- 33)Rosengren, A., Perk, J., Dallongeville, J., 2009. Prevention of cardiovascular disease. In ESC textbook of cardiovascular medicine, Chapter 12, Gülel S116 A.J., Camm, T.F., Luscher, P.W., Serruys, eds. Oxford University Press, New York. 403-435.
- 34)Maron, D.J., Ridker, P.M., Grundy, S.M., Pearson, T.A., 2008. Preventive strategies for coronary heart disease. In Hurst's the heart, Chapter 51, V. Fuster, R.A., Walsh, R.A., O'Rourke, P., Poole-Wilson, eds. McGraw-Hill, New York. 1203-1234.
- 35)Vasan, R.S., Larson, M.G., Leip, E.P., Evans, J.C., O'Donnell, C.J., Kannel, W.B., Levy, D., 2001. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N. Engl. J. Med. 345, 1291-1297.
- 36)Haider, A.W., Larson, M.G., Franklin, S.S., Levy, D., 2003. Framingham Heart Study. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse

- pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 138, 10-16.
- 37) Collins, R., MacMahon, S., 1994. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br. Med. Bull.* 50, 272-298.
- 38) Kannel, W.B., 1996. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. *JAMA.* 275, 1571-1576.
- 39) Mathew, J., Sleight, P., Lonn, E., Johnstone, D., Pogue, J., Yi, Q., Bosch, J., Sussex, B., Probstfield, J., Yusuf, S., 2001. Heart Outcomes Prevention Evaluation (H.O.P.E.) Investigators. Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *Circulation.* 104, 1615-1621.
- 40) Turnbull, F., Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2003. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: Results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet.* 362, 1527-1535.
- 41) Ridker, P.M., Danielson, E., Fonseca, F.A., Genest, J., Gotto, A.M.Jr., Kastelein, J.J., Koenig, W., Libby, P., Lorenzatti, A.J., MacFadyen, J.G., Nordestgaard, B.G., Shepherd, J., Willerson, J.T., Glynn, R.J., JUPITER Study Group., 2008a. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N. Engl. J. Med.* 359, 2195-2207.
- Ridker, P.M., Paynter, N.P., Rifai, N., Gaziano, J.M., Cook, N.R., 2008b. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: The Reynolds risk score for men. *Circulation.* 118, 2243-2251.
- 42) Goldstein, J.L., Kita, T., Brown, M.S., 1983. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis. Lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.* 309, 288-296.
- 43) De Lorgeril, M., Salen, P., Martin, J.L., Monjaud, I., Delaye, J., Mamelle, N., 1999. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: Final report of the Lyon diet heart study. *Circulation.* 99, 779-785.

- 44)Treasure, C.B., Klein, J.L., Weintraub, W.S., Talley, J.D., Stillabower, M.E., Kosinski, A.S., Zhang, J., Boccuzzi, S.J., Cedarholm, J.C., Alexander, R.W., 1995. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 332, 481-487.
- 45)LaRosa, J.C., Grundy, S.M., Waters, D.D., Shear, C., Barter, P., Fruchart, J.C., Gotto, A.M., Greten, H., Kastelein, J.J., Shepherd, J., Wenger, N.K., 2005. Treating to new targets (T.N.T.) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 352, 1425-1435.
- 46)Lee, M., Saver, J.L., Towfighi, A., Chow, J., Ovbiagele, B., 2011. Efficacy of fibrates for cardiovascular risk reduction in persons with atherogenic dyslipidemia: A meta-analysis. *Atherosclerosis.* 217, 492-498
- 47)Brewer, H.B.Jr., 2004. Increasing HDL cholesterol levels. *N. Engl. J. Med.* 350, 1491-1494
- 48)Haffner, S.M., Lehto, S., Rönnekaa, T., Pyörälä, K., Laakso, M., 1998. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 339, 229-234.
- 49)De Fronzo, R.A., Abdul-Ghani, M., 2011. Assessment and treatment of cardiovascular risk in prediabetes: Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Am. J. Cardiol.* 108, 3-24.
- 50)Grassi, G., Seravalle, G., Quarti-Trevano, F., Dell'Oro, R., Bombelli, M., Mancia, G., 2009. Metabolic syndrome and cardiometabolic risk: An update. *Blood Press.* 18, 7-16.
- 51)Tabit, C.E., Chung, W.B., Hamburg, N.M., Vita, J.A., 2010. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: Molecular mechanisms and clinical implications. *Rev. Endocr. Metab. Dis.* 11, 61-74.
- 52)He, J., Vupputuri, S., Allen, K., Prerost, M.R., Hughes, J., Whelton, P.K., 1999. Passive smoking and the risk of coronary heart disease--a metaanalysis of epidemiologic studies. *N. Engl. J. Med.* 340, 920-926.

- 53) Barua, R.S., Ambrose, J.A., Srivastava, S., DeVoe, M.C., Eales-Reynolds, L.J., 2003. Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: An in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation*. 107, 2342-2347.
- 54) Critchley, J.A., Capewell, S., 2003. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: A systematic review. *JAMA*. 290, 86-97
- 55) Godtfredsen, N.S., Holst, C., Prescott, E., Vestbo, J., Osler, M., 2002. Smoking reduction, smoking cessation, and mortality: A 16-year follow-up of 19,732 men and women from The Copenhagen centre for prospective population studies. *Am. J. Epidemiol.* 156, 994-1001.
- 56) Proietti, R., Mapelli, D., Volpe, B., Bartoletti, S., Sagone, A., Dal Bianco, L., Daliento, L., 2011. Mental stress and ischemic heart disease: Evolving awareness of a complex association. *Future Cardiol.* 7, 425-437.
- 57) Rugulies, R., 2002. Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and meta-analysis. *Am. J. Prev. Med.* 23, 51-61.
- 58) Kaplan, G.A., Keil, J.E., 1993. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: A review of the literature. *Circulation*. 88, 1973-1998
- 59) Poirier, P., Giles, T.D., Bray, G.A., Hong, Y., Stern, J.S., Pi-Sunyer, F.X., Eckel, R.H., 2006. American heart association; obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American heart association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation*. 113, 898-918.
- 60) Knoops, K.T., de Groot, L.C., Kromhout, D., Perrin, A.E., Moreiras-Varela, O., Menotti, A., van Staveren, W.A., 2004. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: The HALE project. *JAMA*. 292, 1433-1439.

- 61)Thompson, P.D., Buchner, D., Pina, I.L., Balady, G.J., Williams, M.A., Marcus, B.H., Berra, K., Blair, S.N., Costa, F., Franklin, B., Fletcher, G.F., Gordon, N.F., Pate, R.R., Rodriguez, B.L., Yancey, A.K., Wenger, N.K., 2003. American heart association council on clinical cardiology subcommittee on exercise, rehabilitation, and prevention; american heart association council on nutrition, physical activity, and metabolism subcommittee on physical activity. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: A statement from the council on clinical cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the council on nutrition, physical activity, and metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*. 107, 3109-3116.
- 62)Kraus, W.E., Houmard, J.A., Duscha, B.D., Knetzger, K.J., Wharton, M.B., McCartney, J.S., Bales, C.W., Henes, S., Samsa, G.P., Otvos, J.D., Kulkarni, K.R., Slentz, C.A., 2002. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N. Engl. J. Med.* 347, 1483- 1492.
- 63)Lee, I.M., Sesso, H.D., Paffenbarger, R.S.Jr., 2000. Physical activity and coronary heart disease risk in men: Does the duration of exercise episodes predict risk? *Circulation*. 102, 981-986.
- 64)Pearson, T.A., Mensah, G.A., Alexander, R.W., Anderson, J.L., Cannon, R.O.3rd., Criqui, M., Fadl, Y.Y., Fortmann, S.P., Hong, Y., Myers, G.L., Rifai, N., Smith, S.C.Jr., Taubert, K., Tracy, R.P., Vinicor, F.; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association, 2003. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American heart association. *Circulation*. 107, 499-511.
- 65)Boekholdt, S.M., Hack, C.E., Sandhu, M.S., Luben, R., Bingham, S.A., Wareham, N.J., Peters, R.J., Jukema, J.W., Day, N.E., Kastelein, J.J., Khaw, K.T., 2006. C-reactive protein levels and coronary artery disease incidence and mortality in apparently healthy men and women: The EPIC-

- Norfolk prospective population study 1993-2003. *Atherosclerosis*. 187, 415-422.
- 66) Wang, X., Qin, X., Demirtas, H., Li, J., Mao, G., Huo, Y., Sun, N., Liu, L., Xu, X., 2007. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: A meta-analysis. *Lancet*. 369, 1876-1882.
- 67) Pradhan, A.D., LaCroix, A.Z., Langer, R.D., Trevisan, M., Lewis, C.E., Hsia, J.A., Oberman, A., Kotchen, J.M., Ridker, P.M., 2004. Tissue plasminogen activator antigen and D-dimer as markers for atherothrombotic risk among healthy postmenopausal women. *Circulation*. 110, 292-300.
- 68) Menown, I.B., Mathew, T.P., Gracey, H.M., Nesbitt, G.S., Murray, P., Young, I.S., Adgey, A.A., 2003. Prediction of recurrent events by D-dimer and inflammatory markers in patients with normal cardiac troponin I study. Prediction of recurrent events by D-dimer and inflammatory markers in patients with normal cardiac troponin I (P.R.E.D.I.C.T.) study. *Am. Heart J*. 145, 986-992.
- 69) Simon, A., Megnien, J.L., Chironi, G., 2010. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk. *Arterioscl. Throm. Vas*. 30, 182-185.
- 70) Lorenz, M.W., Markus, H.S., Bots, M.L., Rosvall, M., Sitzler, M., 2007. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 115, 459-467.
- 71) Costanzo, P., Perrone-Filardi, P., Vassallo, E., Paolillo, S., Cesarano, P., Brevetti, G., Chiariello, M., 2010. Does carotid intima-media thickness regression predict reduction of cardiovascular events? A meta-analysis of 41 randomized trials. *J. Am. Coll. Cardiol*. 56, 2006-2020
- 72) Budoff, M.J., Gul, K.M., 2008. Expert review on coronary calcium. *Vasc. Health Risk Manag*. 4, 315-324.
- 73) Jaffer, F.A., O'Donnell, C.J., Larson, M.G., Chan, S.K., Kissinger, K.V., Kupka, M.J., Salton, C., Botnar, R.M., Levy, D., Manning, W.J., 2002. Age and sex distribution of subclinical aortic atherosclerosis: A magnetic

resonance imaging examination of the Framingham Heart Study.
Arterioscl. Throm. Vas. 22, 849-854.

- 74) Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzylo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FW, Wijns W. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003;24:28–66.
- 75) Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzylo W. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2002;23:1809–1840.
- 76) Cristian Thygesen; Joseph S Albert; Harvey D. White, on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF/ Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction; Universal definition of myocardial infarction. Circulation, 2007;116:2634-2653
- 77) Pozen MW, D'Agustino RB, Selker HD. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease; a prospective multicenter clinical trial. N Eng J Med 1984; 310: 1273-1278.
- 78) Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE. Recent changes in attack and survival rates of acute myocardial infarction (1975 through 1981). The Worcester Heart Attack Study. JAMA 1986;255:2774–2779.
- 79) Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gotzsche LB, Nielsen TT, Andersen HR. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. Eur Heart J 2005;26:18–26.
- 80) Hamm C, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute coronary syndromes: pathophysiology, diagnosis and risk stratification. In: Camm AJ, Luescher TF, Serruys PW, ed. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Oxford: UK, Blackwell Publishing; 2006:333–366.
- 81) Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature 2002;420:868–874.

- 82) Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation* 1985;71:699–708.
- 83) Ardissino D, Merlini PA, Ariens R, Coppola R, Bramucci E, Mannucci PM. Tissue-factor antigen and activity in human coronary atherosclerotic plaques. *Lancet* 1997;349:769–771.
- 84) Kaski JC, Chester MR, Chen L, Katritsis D. Rapid angiographic progression of coronary artery disease in patients with angina pectoris. The role of complex stenosis morphology. *Circulation* 1995;92: 2058–2065.
- 85) Tofler GH, Muller JE. Triggering of acute cardiovascular disease and potential preventive strategies. *Circulation* 2006;114:1863–1872.
- 86) Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54: 522–523. perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1571–1580.
- 87) Van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1534–1539.
- 88) Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J* 2002;144:1012–1017.
- 89) Kalra S, Duggal S, Valdez G, Smalligaan R. D. Review of acute coronary syndrome diagnosis and management. *Postgrad Med* 2008;120:18-27
- 90) Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram . 10 min after arrival in an emergency room in non-STsegment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437–442.
- 91) Kaul P, Fu Y, Chang WC, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, Granger CB, Moliterno DJ, Van de Werf F, Califf RM, Topol EJ, Armstrong PW. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary

- syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64–71.
- 92) McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med* 1990;5:365–373.
- 93) Patel DJ, Holdright DR, Knight CJ, Mulcahy D, Thakrar B, Wright C, Sparrow J, Wicks M, Hubbard W, Thomas R, Sutton GC, Hendry G, Purcell H, Fox K. Early continuous ST segment monitoring in unstable angina: prognostic value additional to the clinical characteristics and the admission electrocardiogram. *Heart* 1996;75:222–228.
- 94) Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – 2007: Summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2007; 106: 1893– 1900.
- 95) Acute myocardial infarction in: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds: *Heart Disease, A textbook of Cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2005, 1159-1161.
- 96) Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648– 1653.
- 97) Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J, Simoons ML. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1535–1542.

- 98) Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003;108:1146–1162.
- 99) Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, Aletras AH, Geller N, Davis J, Christian TF, Balaban RS, Arai AE. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003;107:531–537.
- 100) Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, de Werf FV, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091-1098
- 101) Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835–842.
- 102) Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000;101:2557–2567.
- 103) Timing of intervention in patients undergoing invasive management for acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:998-1005

- 104) Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol* 1987;60:18–25.
- 105) Curfman GD, Heinsimer JA, Lozner EC, Fung HL. Intravenous nitroglycerin in the treatment of spontaneous angina pectoris: a prospective, randomized trial. *Circulation* 1983;67:276–282.
- 106) Harrington RA, Becker RC, Ezekowitz M, Meade TW, O'Connor CM, Vorchheimer DA, Guyatt GH. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:513–548.
- 107) Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
- 108) Mercado N, Wijns W, Serruys PW, Sigwart U, Flather MD, Stables RH, O'Neill WW, Rodriguez A, Lemos PA, Hueb WA, Gersh BJ, Booth J, Boersma E. One-year outcomes of coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention with multiple stenting for multisystem disease: a meta-analysis of individual patient data from randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:512–519.
- 109) Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, Wexler LF, Kleiger RE, Pepine CJ, Ferry DR, Chow BK, Lavori PW. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1785–1792.
- 110) Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, Verheugt FW, Cornel JH, de Winter RJ. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute

- coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial): a follow-up study. *Lancet* 2007;369:827–835.
- 111) Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;48: 1319–1325.
- 112) Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A, Erol C, Öngen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:548-53.
- 113) Arıcı M, Turgan C, Altun B, Sindel S, Erbay B, Derici U, et al. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *J Hypertens* 2010;28:240-4.
- 114) Mahley RW, Palaoğlu KE, Atak Z, Dawson-Pepin J, Langlois AM, Cheung V, et al. Turkish Heart Study: lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *J Lipid Res* 1995;36:839-59.
- 115) Satman İ, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.
- 116) Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000; 160:939-44.
- 117) Ackerman RF, Dry TJ, Edwards JE. Relationship of various factors to the degree of coronary atherosclerosis in women. *Circulation* 1950; 1: 1345-54.

- 118) Montenegro MR, Eggen DA. Topography of atherosclerosis in the coronary arteries. *Lab Invest* 1968; 18: 586-93.
- 119) Yildirim N, Arat N, Doğan MS, Sokmen Y, Ozcan F. Comparison of traditional risk factors, natural history and angiographic findings between coronary heart disease patients with age <40 and ≥40 years old. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7: 124-7.
- 120) Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-6.
- 121) Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Jaglekerke NJD. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Eng J Med* 2000; 342: 1.
- 122) Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Jaglekerke NJD. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Eng J Med* 2000; 342: 1.