



**T.C.**

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**

**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**FEMORAL ARTER İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI İLE KORONER ARTER  
HASTALIĞI KOMPLEKSİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Cuma KURTDERE**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof.Dr. Fatih YALÇIN**

**HATAY 2017**

**T.C.**  
**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**FEMORAL ARTER İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI İLE KORONER ARTER  
HASTALIĞI KOMPLEKSİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Cuma KURTDERE**  
**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof.Dr. Fatih YALÇIN**

**HATAY 2017**

# I. İÇİND EKİLER

I.TABLolarLIStESİ.....	III
II.ŞEKİLLER LIStESİ.....	IV
III.KISALTMA VE SİMGELER.....	V
IV.TEŞEKKÜR.....	VII
V.ÖZET.....	VIII
VI.ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KALP ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ.....	3
2.1.1.Koroner Arter Anatomisi.....	4
2.1.2.Koroner Venöz Anatomi.....	6
2.1.3.Arter Anatomisi ve Histolojisi.....	7
2.2. ATEROSKLEROZ PATOGENEZİ.....	9
2.2.1.Ekstraselüler ve intraselüler lipid birikimi.....	11
2.2.2. Lökosit kümelenmesi.....	12
2.2.3. Düz kas hücre göçü, Proliferasyonu ve Ekstra sellüler matriks birikimi.....	13
2.2.4. Vasküler yeniden şekillenme (remodeling).....	13
2.2.5. Endotelyal disfonksiyon.....	14
2.3. KORONER ARTER HASTALIĞI.....	16
2.3.1. Stabil Koroner Arter Hastalığı.....	16
2.3.2. Akut Koroner Sendromlar.....	18
2.4. KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ.....	19
2.4.1. Hipertansiyon:.....	19
2.4.2.Diyabetes Mellitus:.....	20
2.4.3.Hiperkolesterolemi:.....	22
2.4.4.Obezite:.....	25
2.4.5.Sigara:.....	25
2.4.6.Aile Öyküsü:.....	26
2.5.PERİFERİK ARTER HASTALIĞI:.....	27

2.5.1. KarotisArter İntima-Media Kalınlığı Koroner Arter Hastalığılışkisi:.....	28
3. MATERYAL METOD .....	30
3.1.Çalışma Gurupları:.....	30
3.2. VücutKitle İndeksi:.....	31
3.3.Ankle-brakiyal İndeks:.....	31
3.4. Syntax Skoru:.....	31
4. BULGULAR: .....	34
5.TARTIşMA: .....	46
6. SONUÇLAR .....	50
7.KAYNAKLAR.....	51
8.ÖZGEÇMİş .....	63

## II.TABLÖLÄRLİSTESİ

Tablo 1. Çalışmaya Alınan Hastaların Bazı Demografik Özellikleri ve Hastalık Öyküleri .....	34
Tablo 2. Çalışmaya Alınan Hastaların Bazı Demografik Özellikleri .....	35
Tablo 3. Syntax Skoruna Göre Mevcut Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayanların Cinsiyet ve Hastalık Öykülerine Göre Karşılaştırılması.....	36
Tablo 4. Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayanların Yaş, Sigara Kullanımı, Hastalık Süresi, BKİ ve ABİ İndex Karşılaştırılması .....	37
Tablo 5. Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayanların İlaç Kullanım Durumu .....	38
Tablo 6. Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayanların Hemoglobin, Triglisericid, HDL, LDL, Total Kolestrol Düzeyleri .....	39
Tablo 7.Koroner Arter Hastalığı Olan ile Olmayanların Femoral Arter İntima-Media; Ortalama, Minimum ve Maksimum Kalınlıkları (cm) ve Femoral Arter Sistolik- Diyastolik Pık Akım Hızları.....	41
Tablo 8. Femoral Arter İntima Kalınlığının Diğer Değişkenlerle Korelasyon Durumları .....	43
Tablo 9. Hastaların Femoral Arter İntima-Media Kalınlıklarının Syntax Skoruna Göre Oluşturulan Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	45

### III.ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Kalp anatomisi .....	3
Şekil 2: Koroner dolaşım anatomisi .....	7
Şekil 3: Müsküler arter histolojisi .....	7
Şekil 4.Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve total kolesterol gibi risk faktörlerine göre kardiyovasküler hastalık riski yüksek popülasyonlarda 10 yıllık ölümcül KVH riski.....	23
Şekil 5.Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve total kolesterol gibi risk faktörlerine göre kardiyovasküler hastalık riski düşük popülasyonlarda 10 yıllık ölümcül KVH riski.....	24
Şekil 6. Koroner Arter Hastalığı olan ve olmayanların Hemoglobin, LDL Kolesterol, HDL Kolesterol, Total Kolesterol, Trigliserid değerleri ortalamaları.....	39
Şekil 7.Koroner Arter Hastalığı Olan ile Olmayanların Femoral Arter İntima-Media Kalınlığı Ortalamalarının Box-Plot Grafiği .....	41
Şekil 8.Koroner Arter Hastalığı Olan ile Olmayanların MinimumFemoral Arter İntima Kalınlıklarının Box-Plot Grafiği .....	42
Şekil 9. Koroner Arter Hastalığı Olan ile Olmayanların Maksimal Femoral Arter İntima Kalınlıklarının Box-Plot Grafiği .....	42
Şekil 10. Hastaların Femoral Arter İntima-Media Kalınlıklarının Syntax Skoruna Göre Oluşturulan Gruplar Arasındaki Değişimi .....	45

## IV. KISALTMA VE SİMGELER

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACEİ	: Anjiotensin Converting Enzyme İnhibitör
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AHA	: American Heart Association
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Miyokard İnfarktüsü
AV	: Atriyovenriküler
CCS	: Canadian Cardiovascular Society
CK	: Kreatinkinaz
CRP	: C –Reaktif Proteini
DM	: Diyabetes mellitus
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
IL	: İnterlökin
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
KKH	: Kronik Koroner Kalp Hastalığı
LAD	: Sol İnen Koroner Arter
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
MI	: Miyokard İnfarktüsü
NSTEMİ	: ST Yükselmez Miyokard İnfarktüsü
NYHA	: New York Heart Association
Ox-LDL	: Okside Düşük Dansiteli Lipoprotein
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
RCA	: Sağ Koroner Arter
SYNTAX	: Synergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery

STEMİ : ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü  
TNF : Tümör Nekroz Faktör  
US : Ultrasonografi





## IV. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen, bilgi ve tecrübelerini sabır ve hoşgörü ile aktaran, ilgi ve desteklerini sürekli hissettiğim başta bölüm başkanı ve tez danışmanım saygıdeğer hocam Sayın Prof Dr Fatih YALÇIN'a

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerinden birçok şey öğrendiğim sayın hocalarım MKÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan her zaman büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Kateter laboratuvarı hemşireleri, teknisyenleri ve personeline, koroner yoğun bakım ünitesi ve kardiyoloji servisi hemşirelerine ve personeline sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## V. ÖZET

### FEMORAL ARTER İNTIMA-MEDIA KALINLIĞI İLE KORONER ARTER HASTALIĞI KOMPLEKSİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ

**Amaç:** Koroner arter hastalığının en sık nedeni aterosklerozdur. Aterosklerozun erken subklinik safhasında en önemli değişiklikler tüm arteriyel yatakta görülen endotelyal disfonksiyon, intima-media kalınlığında (İMK) artmadır ve bu dönemde etkin önlemlerle geriye döndürülebilir. Ultrasonografi ile karotis veya femoral arter intima-media kalınlığının (İMK) ölçümü asemptomatik subklinik aterosklerozun saptanmasında kullanılmaktadır.

Syntax skoru, koroner arter hastalığı ciddiyetinin değerlendirilmesinde, hastane içi ve hastane dışı olayların öngörülmesinde dünyaca Kabul edilen bir skorlama sistemi olup, bu çalışmada syntax skoru ile femoral arter İMK arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlandı.

**Metot:** 2016-2017 tarihleri arasında, Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'ne stabil koroner arter hastalığı ön tanısıyla yatan ve koroner anjiyografisi yapılan 78 hasta çalışmaya alındı.

Tüm hastaların koroner anjiyografileri izlenip syntax skoru hesaplandı. Syntax skoru hesaplanırken; Baskın damar sistemi, toplam lezyon sayısı ve lezyon başına düşen toplam segment sayısı ve lezyon özellikleri kullanıldı. Her lezyon için puanlar ayrı ayrı hesaplanıp, puanların toplanmasıyla syntax skoru elde edildi.

Hastaların femoral arter İMK General Electric vivid s6; 12 L- periferel vasküler probuyla bilgisayar destekli programla, sağ yüzeyel femoral arter proksimal kesiminden, arterin proba uzak olan arka duvarından; minimum, maksimum ve ortalama değerler alınarak ölçüldü.

Syntax skoru yüksek (>32) olan hasta sayısı sadece 2 olduğundan bu grup çalışmaya alınmadı. Hastalar; koroner arter hastalığı olmayanlar (grup 1, skor 0), syntax skoru düşük riskli olanlar (grup 2, skor 1- <23) ve syntax skoru orta riskli olanlar (grup 3, skor 23-32) olarak 3 guruba ayrıldı. Daha sonra femoral arter İMK ile üç grup arasında korelasyon analizi yapıldı.

**Bulgular:** Hastaların femoral arter intima-media kalınlığı ile diyabet varlığı ve süresi, hipertansiyon varlığı ve süresi, beden kitle indeksi, kolesterol düzeyleri, sigara içme durumu ve süresi ve syntax skoruyla korelasyonları incelendi. Hastaların femoral arter İMK'sının yukarıda belirtilen değişkenlerden sadece syntax skoru ile orta derecede korelasyona sahip olduğu görüldü (R=0,581). Hastaların femoral arter İMK'sının minimum, maksimum ve ortalama değerleri sırasıyla; grup 1'de 0,40±0,07; 0,52±0,09; 0,44±0,09; grup 2 de 0,49±0,10; 0,61±0,11; 0,55±0,10; grup 3 te 0,56±0,14; 0,73±0,14; 0,68±0,13 olarak bulundu. Femoral arter intima-media kalınlığının minimum, maksimum ve ortalama değerleri, syntax skoruyla istatistiksel olarak korele bulundu (0.001).

**Sonuçlar:** Bu çalışmada femoral arter intima-media kalınlığı ile koroner arter hastalığı ciddiyetini gösteren syntax skoru korele bulunmuştur. Femoral arter intima-media tabakası ölümü hastaların koroner arter hastalığı ciddiyetini öngörmede basit uygulanabilir ve ucuz bir yntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Femoral arter intima-media kalınlığı, koroner arter hastalığı, syntax skoru, ateroskleroz.



## VI. ABSTRACT

### DETERMINATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FEMORAL ARTERY INTIMA MEDIA THICKNESS AND CORONARY ARTERY DISEASE COMPLEXITY

**Introduction:** The most common reason of coronary artery disease (CAD) is atherosclerosis (AT). The earliest alterations in subclinical period includes endothelial dysfunction and increase in intima-media thickness (IMT). Endothelial dysfunction or increase IMT are the most important stage of atherosclerosis and reversible by effective preventive measures. The measurement of carotid and femoral artery IMT is used in determination of asymptomatic subclinic AT.

Syntax score is universally accepted scoring system in severity assesment of CAD as well as in prediction of hospital and external events. In this study, we aimed to find the relation of syntax score and femoral arthey IMT.

**Method:** We included 78 patients who had prediagnosis of CAD and underwent coronary angiography into this study between 2016 and 2017 in the department of cardiology at the Mustafa Kemal University Hospital.

Coronary angiography of patients was reviewed and then, syntax score was calculated. While we calculated this score; dominant coronary artery system, total number of lesions, total number of segments for each lesion and features of lesions were used. Syntax score was detected by collection of calculated scores for each lesion.

IMT of the patients was measured using minimal, maximal and mean values by General Electric vivid s6; 12 L- peripheral vascular transducer supported with computer program from proximal section of right femoral artery, posterior wall of the arterial wall.

Because the number of syntax score with high was only 2, this group was excluded from the study. The patients we separated to three groups as those without CAD (group 1; 0 score), low syntax score (group 2; 1- <23) and moderate syntax score (group 3; 23-32). Then, correlation analysis was performed between femoral artery IMT and three groups.

**Results:** We evaluated correlation between femoral artery IMT and diabetes mellitus presence and duration, hypertension presence and duration, body mass index, cholesterol levels, smoking and its duration and syntax score in the patients. Femoral artery IMT of the patients was moderately correlated with only syntax score from the variables pointed out above ( $R=0,581$ ). Minimal, maximal and mean values of femoral artery IMT of the patients were  $0,40\pm 0,07$ ;  $0,52\pm 0,09$ ;  $0,44\pm 0,09$ , respectively in group 1,  $0,49\pm 0,10$ ;  $0,61\pm 0,11$ ;  $0,55\pm 0,10$  in group 2 and  $0,56\pm 0,14$ ;  $0,73\pm 0,14$ ;  $0,68\pm 0,13$  in group 3. Minimal, maximal and mean values of femoral artery IMT of the patients was found as positively correlated with syntax score and statistically significant (0.001).

**Conclusion:** In this study, it is detected that femoral artery IMT is correlated with syntax score which shows CAD severity.

**Key Words:** Intima-media thickness (IMT), coronary artery disease, syntax score, atherosclerosis.



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (KVH), tüm dünyada erken ölümün önde gelen sebebidir. Her iki cinsi de etkiler ve Avrupada 75 yaş öncesindeki tüm ölümlerin kadınlarda %42, erkeklerde %38 oranında nedeni KVH'dır (1).

Koroner arter hastalığının en sık nedeni aterosklerozdur (2). Ateroskleroz, koroner arterlerin yanında müküler arterleri de etkileyen sistemik bir hastalıktır. Tüm yaş grupları göz önüne alındığında morbiditenin en önemli nedeni olup, prevalansı gittikçe artmaktadır (3). Aterosklerozun erken subklinik safhasında en önemli değişiklikler tüm arteriyel yatakta görülen endotelial disfonksiyon ve intima-media kalınlığında (İMK) artmasıdır. Bu hem koroner arterlerde hem de periferik arterlerde gözlenmektedir (4). Subklinik dönemde ve semptomsuz hastalarda aterosklerozun tespit edilmesi hayati önem taşımaktadır. Karotis arterin ultrasonografi (US) ile intima media kalınlığının incelenmesi, elektron beam tomografi (EBT), US bazlı endotelial fonksiyon çalışmaları ve anke-brakial index hesaplanması semptomsuz olgularda aterosklerozun monitorizasyonda ve subklinik aterosklerozun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Endotel disfonksiyonu veya İMK'nın artması aterosklerozun erken bulgusudur (5). Bu nedenle ultrasonografi ile karotis veya femoral arter İMK ölçümü, aterosklerotik plak mevcudiyeti, arteriyel lümen çapları, kalsifikasyon derecesi, asemptomatik subklinik aterosklerozun saptanmasında kullanılmaktadır. Özellikle karotis ve yüzeysel femoral arter İMK, koroner arter hastalığı varlığının ve düzeyinin iyi bir belirleyicisi olarak görülmektedir (6).

Syntax skoru Koroner Arter Hastalığının ciddiyetinin değerlendirilmesinde, hastane içi ve hastane dışı olayları öngörmede dünyaca kabul edilen skorlama sistemidir.

Koroner arter hastalığı sıklığı gittikçe artmaktadır. Koroner arter hastalığının erken tanısı için ek göstergelere ihtiyaç duyulmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi stabil anjina pektorisli hastalara optimal medikal tedavi sonrası, anjinanın devam etmesi durumunda sınıf 1 endikasyonla koroner anjiyografi önerilmektedir. Bu çalışmada

anjiografi sonrası hesaplanan syntax skoruna göre hastaların koroner arter hastalığı olmayan, düşük ve orta syntax skoruna sahip olanlar olarak gruplanarak femoral arter İMK'sının bu gruplar arasındaki değişiminin belirlenmesi ve syntax skoru ile femoral arter İMK'sı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

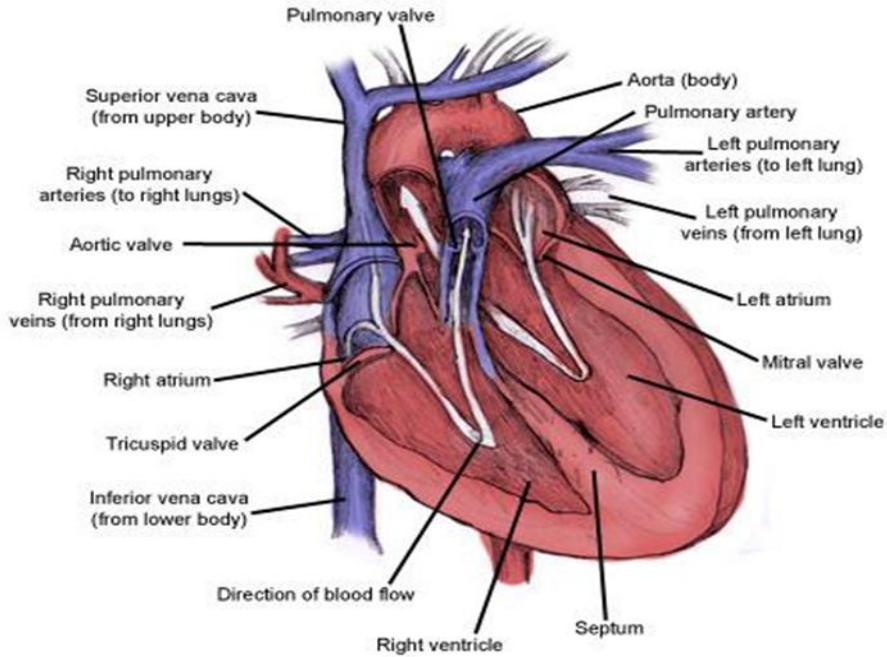


## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kalp Anatomisi Ve Fizyolojisi

Kalp 250-350 gram ağırlığında kaslı bir organdır. Mediastende yer almaktadır. Kanı pompalayarak görev yapmaktadır. İki atriyum ve 2 ventrikül olmak üzere 4 odacıktan oluşur. Kalbin sol tarafı sistemik kan dolaşımını, sağ tarafı pulmoner dolaşımı sağlamaktadır. Sol atriyum ve ventrikülü mitral (biküspit) kapak, sağ atriyum ve ventrikülü triküspit kapak ayırmaktadır (7).

Kardiyovasküler sistem anatomik bir pompa olan kalp ile arter, ven ve kapillerlerden oluşmaktadır (8). Kalbin pompalama fonksiyonu ile kardiyak output ve venöz dönüş arasında denge sağlanmaktadır. Kardiyak output ventriküllerden bir dakikada pompalanan kan miktarıdır ve vücudun ihtiyacına göre değişmektedir (9).



Şekil 1. Kalp anatomisi (11)



Sistemik dolaşım kalbin sol tarafından kaynaklanır. Akciğerlerden gelen oksijenden zengin kan sol atriyumda oradan mitral kapak yoluyla sol ventriküle geçer. Sonrasında aortik kapaktan geçerek tüm vücuda pompalanır.

Pulmoner dolaşım sağ kalpten köken alır. Görevi oksijen ve karbondioksit dengesini sağlamaktır. Oksijenden fakir kan sağ atriyumda superior vena kava, inferior vena kava ve koroner sinüs yoluyla gelir. Sağ atriyumdan triküspit kapağı geçerek sağ ventriküle gelir. Sonra pulmoner kapaktan geçerek akciğerlere ulaştırılır.

Koroner dolaşım kalbin kendi içerisinde gerçekleşmektedir. Aorttan aorttan çıkan sağ ve sol koroner arterler kalp kasına ihtiyacı olan kanı sağlamaktadır. Venöz kan ise kardiyak venler ile toplanıp koroner sinüse dökülmektedir. Oksijenden zengin kan kalbe diyastol sırasında sağlanmaktadır (11).

### **2.1.1.Koroner Arter Anatomisi**

Sağ ve sol koroner arterler aortik kökün sağ ve sol sinüs valsularından köken almaktadırlar. Posteriyör sinüs, “*nonkoronersinüs*” olarak isimlendirilmekle birlikte, nadiren bu sinüsten de koroner arterin çıktığı bildirilmiştir. Koroner arterlerin, besledikleri miyokardiyal alanların dağılımı oldukça farklılık göstermektedir. Ancak sağ koroner arter (RCA), hemen hemen daima sağ ventrikülü, sol ana koroner arter (LMCA) ise ventriküler septumun ön kısmını ve sol ventrikül ön duvarını besler. Sol ventrikülün geri kalan bölümleri ise, baskınlık gösteren koroner arter tarafından beslenir(12).

#### **Sağ Koroner Arter (RCA) Anatomisi**

Sağ atriyum, sağ ventrikül ve sıklıkla sol ventrikül arka duvarını kanlandıran arterdir. RCA, LMCA orijinine göre daha alt seviyeden köken alır. Aorttan köken aldıktan sonra, pulmoner arter sağ arka kesimine geçer ve buradan sağ atriyal apendiks altından geçerek sağ atriyoventriküler oluk boyunca seyreder (Şekil 2).

**Konus arteri:** Olguların yaklaşık yarısında, konus dalı RCA'nın ilk dalıdır. Diğer yarısında ise, konus dalı direkt olarak aorttan köken almaktadır. Konus dalı, daima öne doğru seyreder ve sağ ventrikül çıkış traktını besler (13).

**Sinoatriyal nodal arter:** Olguların %55'inde, sinoatriyal nodal arter RCA'nın 2. dalıdır. Sağ koroner arterin orijininin birkaç milimetresi içerisinde köken alır. Geri kalan %41-45 olguda ise, sinoatriyal nodal arter proksimal sol sirkumfleks arterden (Cx) köken alır (105). Sağ koroner arter gibi anterior atriyoventriküler olukta ilerler ve posteriyor interventriküler oluğa doğru aşağı şekilde devamlılık gösterir (14).

**Akut marjinal dallar:** Sinoatriyal nodal arter sonrasındaki, sağ ventrikül miyokardiyumunu besleyen RCA dallarına "sağ ventrikül marjinal dalları" veya "akut marjin dalları" denir. Bu dallar sağ ventrikül anterior duvarını besler.

**Posteriyor desandan arter ve posteriyor lateral dallar:** Akut marjin dallarını verdikten sonra RCA, anterior atriyoventriküler oluk boyunca kalbin diyafragmatik yüzeyinde devamlılık gösterir. Posteriyor desandan arter, interventriküler septumu beslerken, posterior lateral dallar ise sol ventrikül posteriyor duvarını beslemektedir (15).

#### **Sol Ana Koroner Arter (LMCA) Anatomisi**

Sol Ana Koroner Arter (LMCA), sol koroner sinüsten köken alır, kısa seyirli bir arterdir ve uzunluğu 5-20 mm arasındadır. Pulmoner trunkusun arka kesimi sol yarımında seyrederek ve LAD ile Cx arterlere ayrılır. Bazen sol ana koroner arter 3 dala ayrılır: LAD, Cx ve ramus intermedius arteridir. Toplumun yaklaşık %1'inden az bölümünde LMCA yoktur (Şekil 2)

**Sol Anterior Desandan Arter (LAD):** Sol anterior inen arter (LAD), ventriküler septum boyunca anterior interventriküler sulkusta seyrederek ve anterior ventriküler septumun anterior 2/3'lük kısmını besleyen septal perforatör dallar verir. Genellikle birinci septal dal en gelişmiş olanıdır. Bu arterler anterior septal dallar olarak bilinmekte olup, posteriyor septal dallar arasında anastomozlar mevcuttur. Ayrıca, sol ventrikül anterior duvar üstünde seyir gösteren ve sol ventrikülün anterolateral kısmını besleyen diyagonal dallar da vermektedir.

**Sol Sirkumfleks Arteri (Cx):** Cx, RCA seyrine benzer olarak ters tarafta posteriyor atriyoventriküler olukta seyrederek. Bu arterin çapı ve uzunluğu kişisel olarak oldukça büyük farklılıklar göstermektedir. Sol sirkumfleks arterinin majör dalları obtus

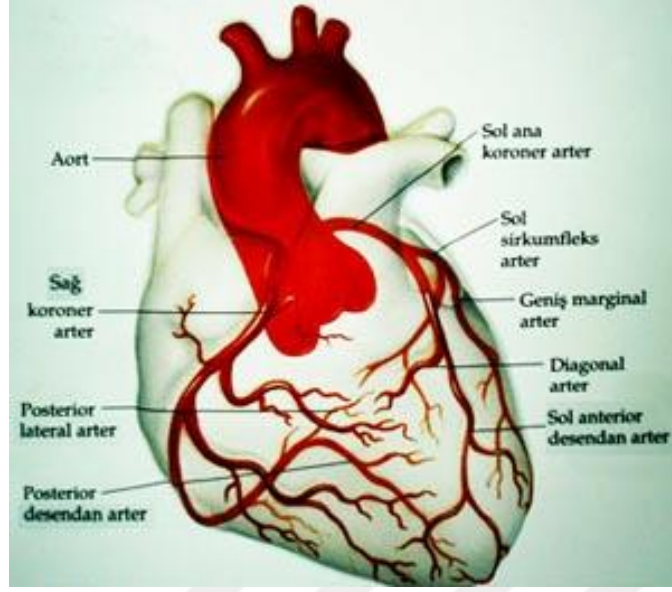
marjinal(OM) dallardır. Obtus marjinal dallar sol ventrikülün lateral duvarını (serbest duvarı) besler. Sol sirkumfleks arter, popülasyonun %80-85'inde OM1 dalını verdikten sonra sonlanır (109). Sol sirkumfleks arter bazen kalbin kruks kordis lokalizasyonuna doğru devamlılık göstererek posteriyor desendan arter, atriyoventriküler nodal arteri verebilir.

### **2.1.2.Koroner Venöz Anatomi**

Büyük kardiyak ven, anterior interventriküler sulkusta LAD arterinin komşuluğunda lokalizedir ve apeksten koroner sinüs içerisine doğru seyreder. Orta kardiyak venise apeksten başlar ve PDA komşuluğunda inferiyor interventriküler sulkus boyunca yukarıdoğru seyreder. Büyük ve orta kardiyak venler arasında, sol ventrikülün lateral duvarını dreneeden posterolateral ven bulunabilir. Koroner sinüs en geniş ven olup Cx ve atriyoventriküler oluk arterine eşlik ederek, posteriyor atriyoventriküler olukta seyreder. Koroner sinüs proksimal kesimde, büyük kardiyak ven ve distalde orta kardiyak ven ile birleşerek sağ atriyuma drene olur.

### **Koroner arter baskınlığı**

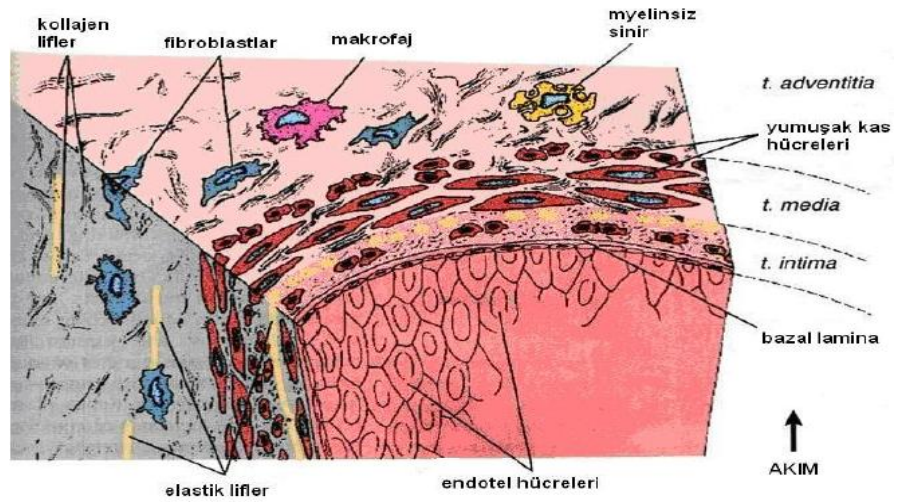
Posteriyor desendan arter ve posterolateral dallar, RCA'dan köken alırsa sağ dominant dolaşımdan bahsedilir (103). Olguların %80-85'inde sağ baskın dolaşım görülür. Bu durumda RCA, sol ventrikülün inferoseptal ve inferiyor segmentini besler. Eğer posteriyor desandan arter ve posterolateral dal Cx orijinlenirse sol baskın dolaşım mevcuttur (olguların %15-20). Bu durumda sol ventrikül inferoseptal ve inferiyor bölümlerini LCA besler. Eğer posteriyor desandan arter, RCA'dan ve posterolateral dal Cx'den orijinlenirse kodominansiden bahsedilir (olguların %5). Sol dominant ve kodominant durumlarda, Cx arteri sol atriyoventriküler oluk arteri olarak, posteriyor atriyoventriküler olukta seyreder ve posterolateral dalı verir. Sol dominanside, atriyoventriküler oluk arterinin son dalı posteriyor desandan dalıdır. Dominant olmayan sistemin damar kalibrasyonu, dominant sistemden küçük olur, bu farklılıkta dominant sistemi tanımlamada yardımcı olur (16,17).



Şekil 2. Koroner dolaşım anatomisi (15)

### 2.1.3. Arter Anatomisi ve Histolojisi

Arterler çaplarına göre büyük boy, orta boy ve küçük boy arterler olmak üzere üç tip gösterirler; ayrıca, histolojik yapılarına göre de, hakim doku elementleri bakımından, elastik tip (büyük boy arterler) ve müküler tip (orta ve küçük tip arterler) olarak iki gruba ayrılır (18). Arter duvarı temel olarak lümeninden dışa doğru tunika intima, tunika media ve tunika adventisya olmak üzere 3 tabakadan meydana gelir (Şekil3).



Şekil 3. Müküler arter histolojisi

İntimal tabaka tek katlı yassı hücrelerden oluşan endotelyum ile bunun altında ince bir subendotelyal tabakadan oluşur. Çapı çok geniş olmayan büyük boy arterlerde subendotelyal tabakanın elastik lifleri yoğunlaşarak ince pencereci elastik bir membran olan membrana elastika internayı oluşturur.

Media tabakası duvarın en geniş tabakasını oluşturur. Esas yapı sayıları 50-60 arasında değişen konsantrik elastik lamellerden oluşmuştur. Bu nedenle bu arterlere elastik tip arter denilir. Tunika medianın dış sınırında membrana elastika eksterna görülmez. Elastik liflerin arasını kollajen lifler, bağ dokusu elamanları doldurur. Az sayıda düz kas hücreleri de bulunur.

Adventisya tabakası oldukça ince olup gevşek bağ dokusundan yapılmıştır. Kesin bir sınır yapmaksızın çevre bağ dokusu ile karışır. Kollajen lifler arasında az miktarda elastik lifler, düz kas hücreleri bulunur ayrıca vasa vasorum ve vasomotor sinirlere de rastlanılır. Orta boy arterler (müsküler tip arter) çapları 2.5-7 mm arasındaki arterlerdir.

İntimal tabaka endotel ve subendotelyal tabakadan oluşur. Media tabakası orta boy arterlerin en kalın tabakası olup birçok sirküler seyreden düz kas hücre tabakalarından oluşmuştur. Düz kas hücreleri arasında kollajen lifler ve ince elastik lif ağları bulunur. Media ve adventisya tabakası arasında eksternal elastik membran bulunur. Adventisya tabakası gevşek bağ dokusu içerir ve oldukça kalındır. Bu yapı içerisinde vasa vasorum ile vasomotor sinirler bulunur. Adventisya tabakasının belirli bir sınırı olmayıp komşu yapıların bağ dokusu ile karışırlar.

Küçük boy arterler histolojik olarak orta boy arter yapısındadır. Arterioller prekapiller arterler olup çapları 20-40  $\mu\text{m}$ 'dir. Düzenli ve sirküler 1 veya 2 tabaka halindeki düz kas hücreleri medialarını oluşturur (19).

## 2.2. Ateroskleroz Patogenezi

Ateroskleroz, arter iç duvarında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoproteinlerin artarak birikmesiyle gelişen karmaşık bir enflamatuvar ve fibroproliferatif cevaptır. Hastalık; Aort, iliofemoraller, epikardial koronerler, karotisler ve az oranda intrakraniyal arterleri içeren büyük ve orta çaplı arterleri tutar. Epikardiyal koroner damarlar vücutta ateroskleroza en yatkın damarlar olmasına karşın intramiyokardiyaldamarlar ateroskleroza oldukça dirençlidirler (20).

Damar endoteli, tüm kan damarlarının iç yüzeyini kaplayan damar hemostazının ana belirleyicisi olan, parakrin, otokrin ve endokrin etkileri olan bir organdır. Erken endotel hücreleri ve kan hücreleri embriyonik dönemde hemanjioblast hücrelerinden farklılaşarak oluşurlar. Kendilerine has özellikleri ve görevleri şu şekilde sıralanabilir;

- Vazodilatör ve vazokonstriktörmediatör salınımı ile damar kas tonusu kontrolünü sağlama,
- Bağışıklık sistem fonksiyonu sağlama (interlökin, adezyon molekülleri sayesinde),
- Enzimlerin fonksiyonlarını sağlama,
- Dolaşımdan çevredeki dokulara geçisi sağlayan yarıgeçirgen bariyerin devamlılığını sağlama,
- Büyüme faktörleri salınımı sağlayarak büyümeyi sağlama,
- Damar duvarındaki oksidasyonuna neden olma,
- Koagülasyon kaskadının düzenlenmesini sağlama,
- Damar içindeki bazal membran yapısının devamlılığını sağlama (21)

Ateroskleroz, koroner arterlerin yanında mürsküler arterleri de etkileyen sistemik bir hastalıktır. Ateroskleroz ve koroner arter hastalığı dünya çapında 45 yaş altı nüfusun en önemli ikinci ölüm sebebi olup, 45 yaş üstü insanlarda ise birinci sıradaki ölüm sebebidir. Tüm yaş grupları göz önüne alındığında morbiditenin en önemli nedeni olup, prevalansı gittikçe artmaktadır (3).

Aterosklerozun erken subklinik safhasında en önemli değişiklikler tüm arteriyel yatakta görülen endotelyal disfonksiyon ve intima-media kalınlığında (İMK) artmadır. Bu hem koroner arterlerde hem de periferik arterlerde gözlenmektedir (4). Major risk faktörleri ile aterosklerozun varlığı ve ciddiyeti arasında korelasyon olmasına rağmen, bu risk faktörlerinin varolduğu bazı insanların klinik açıdan asemptomatik olması

araştırılması gereken, cevabı tam bilinmeyen bir konudur. Bu konuyu aydınlatmak için bazı noninvaziv yöntemler kullanılmıştır. Karotis arterin ultrasonografi (US) ile karotis intima media kalınlığının incelenmesi, elektron beam tomografi (EBT), US bazlı endotelial fonksiyon çalışmaları ve anke-brakial index hesaplanması semptomsuz olgularda aterosklerozun monitorizasyonunda ve subklinik aterosklerozun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Ateroskleroz orta ve büyük boy musküler arterleri tutan, küçük yaşlarda başlayabilen, sistemik ve ilerleyici bir süreçtir. Ultrasonografi ile intima ve media tabakalarının ayrı ayrı değerlendirilmesi mümkün değildir. İntimal kalınlaşmada etken ateroskleroz iken, media tabakasında oluşan kalınlaşmanın esas sorumlusu düz kas hücrelerinin hipertrofisidir. Endotel disfonksiyonu ve intima-media kalınlığının artması aterosklerozun erken bulgusudur (5). Bu nedenle ultrasonografi ile karotis veya femoral arter intima-media kalınlığının (İMK) ölçümü, aterosklerotik plak mevcudiyeti, arteriyel lümen çapları ve kalsifikasyon derecesi asemptomatik subklinik aterosklerozun saptanmasında kullanılmaktadır (6). Özellikle karotis arter İMK ve yüzeysel femoral arter İMK, koroner arter hastalığı varlığının ve düzeyinin iyi bir belirleyicisi olarak görülmektedir (22, 23).

Ateroskleroz, koroner, karotid, serebral ve periferik arterlerin intima katmanından köken alarak hastalıklara yol açan patolojik bir süreçtir (24, 25). Çok sayıda çalışma aterosklerozu diffüz ve progresif bir süreç olarak tanımlamaktadır ve bu süreçte vasküler yumuşak doku aktivasyonu, genetik faktörler, lipid düzensizlikleri, platelet aktivasyonu, oksidatif stres, inflamasyon gibi etkenler rol oynamaktadır (26). Platelet aktivasyonu ve tromboz aterosklerozun en önemli kısımlarıdır (24). Aterosklerozun inme, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve periferik arter hastalıkları ile ilişkili olduğu bilinmektedir (25, 27).

Aterotromboz fazları Sary'e göre 5 fazda değerlendirilir (25).

Faz 1: Bu süreç çocukluk çağında başlar. Üç tipi vardır. Tip1 lezyonda lipid damlaları içeren makrofaj kökenli köpük hücreler, tip2 lezyonda bol makrofaj, düz kas hücreleri ve az miktarda ekstraselüler yağ birikimleri ve tip 3 lezyonlarda ekstraselüler bağ doku, fibriller ve yağ birikimleri ile çevrili düz kas hücreleri görülmektedir.

Faz 2: Rüptüre meyilli yüksek lipid komponenti bulunan, artmış inflamasyon ve ince fibröz kılıfı olan lezyonlardır.

Faz 3: Rüptüre veya erode olmuş bir lezyonun akut komplike olmuş hali, mural veya obstruktif olmayan tromboza neden olur. Klinik olarak sessizdir ancak anjina başlangıcına öncülük eder.

Faz 4: Fikse olmuş veya tekrarlayan okluzif trombozla karakterizedir.

Faz 5: Bu fazda lezyonlar kalsifik veya fibrotiktir. Anjina görülebilir.

Amerikan kalp cemiyeti (AHA) aterosklerotik lezyonları 6 evre olarak değerlendirmektedir. Evre 0, arter normaldir herhangi bir kalınlaşma veya tutulum yoktur. Evre1'de lipid içeren makrofaj köpük hücreleri ve intimal kalınlaşma görülür. Bu evre başlangıç aterosklerotik lezyondur ve lipid boyama ile histolojik olarak gösterilebilmektedir. Evre 2'de lipid birikimleri hücre dışında da görülebilmektedir. Çok sayıda makrofaj ve intimal kalınlaşma mevcuttur. Evre3'Te çok sayıda hücre dışı lipid birikimleri, çok sayıda makrofaj ve çekirdek yapısı olmayan hücre dışı lipidler görülür. Orta düzeyde lezyondur yağlı plaklar izlenir. Evre 4'te aterom, fibröz plak mevcuttur. İlerlemiş lezyondur, ancak damarın luminal yüzeyi normal intima ile kaplıdır. Evre5'te reaktif fibröz kapsül, vaskülarizasyon ve kalsifikasyon izlenir. Fibroaterom veya ilerlemiş lezyon olarak değerlendirilir. Evre 6'da ise diğer tüm evrelere ek olarak luminal yüzey hasarlıdır, hematoma hemoraji veya tromboz ile lezyon komplike olmuştur.

Aterogenez sürecinde gerçekleşen temel biyolojik olaylar vardır. Bunlar; ekstraselüler lipid birikimi, lökosit kümelenmesi, köpük hücresi oluşumu, düz kas hücrelerinin g u sonucu neointimal proliferasyon, ekstra sellüler matriks birikimi ve damar duvarında remodeling olmasıdır (25).

### **2.2.1. Ekstraselüler ve intraselüler lipid birikimi**

Aterojenik diyetle beslenilmesi ile kolesterol, doymuş yağ, küçük lipoprotein partikülleri intima duvarında birirmektedir (28). Lipoprotein partikülleri arter intimasının proteoglikanlarına bağlanır ve belirli alanlarda birikir. Proteoglikana bağlanan lipoprotein partik llerininoksidasyona ve diğer kimyasal değişimlere eğilimi artmış olup bu durumu birçok araştırmacı erken aterosklerozun önemli nedeni olarak düşünmektedir. Yeni oluşmakta olan aterom plağında oksidatif strese, damar hücrelerinin ürettiği NADH / NADPH oksidazlar, infiltratif lökositlerin ürettiği



lipoksijenazlar ve miyeloperoksidazlar katkıda bulunur (29).

Aterosklerozda temel olay lipoproteinlerin arterlerin intima tabakasında birikmesidir. Bu lipoproteinler hipertansiyon, yaşlanma, hiperglisemi gibi nedenlerle oksidasyon ve glikasyon süreçleriyle değişime uğrar. Bu değişim endotelial ve düz kas hücrelerinde büyüme faktörü ve sitokin üretimini uyararak, lökositlerin toplanmasına ve sonunda düz kas hücrelerinin göçüne ve proliferasyonuna yol açarlar.

Hiperlipidemi inflamatuvar bir süreç olup; enflamasyon ve hiperlipidemi arasındaki bağlantı, aterosklerozun başlangıç lezyonu olan yağlı çizgilerin ayırıcı özelliği olan köpük hücrelerinin varlığıdır. Köpük hücresi içinde bol lipid ihtiva eden bir makrofajdır. Makrofajlar lipoprotein partüküllerini CD-36 ve makrosialin denen çöpçü reseptörler vasıtasıyla bağlar ve özümser. Lipoproteinler, lezyonda nekrotik döküntüye, serbest kolesterol yarıklarına ve estere neden olarak makrofajlar için toksik olabilirler. Plak ve kan akışı arasındaki bütünlük bozulduğu zaman doku faktörü ve diğer moleküllerin salınımıyla beraber, ciddi protrombotik bir süreç başlayıp bölgedeki kan akımını tehdit eder (30).

### **2.2.2. Lökosit kümelenmesi**

Lökositler sadece aterogenezde değil, plak rüptürü ve tromboz sürecini etkileyen sitokin ve büyüme faktörlerinin salınması yoluyla aterosklerozda da önemli rol oynar. Lökosit kümelenmesi ve migrasyonu çeşitli moleküllerin etkisi altındadır. Hasara karşı endotelial hücreler, damar yüzeyinde lökositlere bağlanıp onların gevşek bir kenetlenme ve yuvarlanma sürecini başlatan E-selektin gibi adezyon moleküllerini salarlar (31). Ardından adezyon moleküllerinin integrinler aracılığıyla sıkı bağlanması diyapedez aşamasından önce lökositleri durdurur. Patolojik rolleri tam belli olmayan adezyon moleküllerinin çözünebilir formları (ICAM-1) plazmada bulunabilir. ICAM-1 ve E-selektinlerin plazma düzeylerinin klinik aterosklerozla ilişkisi bulunmuştur (32).

Damar hasarı olan bölgeye lökositlerin toplanmasında, endotelial hücrelerden düz kas hücrelerinden ve çeşitli somatik hücrelerden salınan kemoatraktan sitokinler ve kemokinler etkin rol oynar. Özellikle monositlerin toplanmasında rol oynayan monosit kemoatraktan protein-1, nötrofillerin toplanmasında kilit rol oynayan interlökin-8 bu sitokinlerden bazılarıdır (33).

### **2.2.3. Düz kas hücre göçü, Proliferasyonu ve Ekstra sellüler matriks birikimi**

Düz kas hücreleri olgunlaşmış aterosklerotik plağın yapısını oluşturmaktan sorumludur. Büyüme faktörleri ve kemoatraktanların etkisiyle düz kas hücreleri media tabakasından intima tabakasına göç ederler ve burada çoğalırlar. Düz kas hücreleri proteoglikanlar, elastin, fibrinojen, fibronektin, kollojen, vitronektini içeren ekstrasellüler matriks bileşenlerini sentezler. Bu maddeler fibröz kapsülün sağlamlığından ve yapısal bütünlüğünden sorumludur. Düz kas hücrelerinin kemik matriks protein salgıdığını gösteren araştırmalar vardır ve vasküler kalsifikasyondan sorumlu tutulmaktadır (34).

### **2.2.4. Vasküler yeniden şekillenme (remodeling)**

Vasküler remodeling, damar duvarının hücresel ve hücresel olmayan kısımlarının yeniden yapılanmasını içerir. Remodeling damar duvarıda dışarıdan olan uyarılarla ortaya çıkar. Örneğın hipertansiyonda damar duvarındaki kas kütlesi basıncı dengeleyebilmek için artar. Aterosklerozda akımın devamının sağlanabilmesi için arterler genişleyebilir.

Vasküler remodelingde ana sorumlu, damar duvarı remodelinginde upregüle olduğu gösterilen ve plak rüptüründe ana rol oynayan, çinko bağımlı bir proteaz ailesi olan matrix metalloproteinazlar (MMP)'dir (35).

Endotel hasarı enflamasyon, oksidatif stres, hemodinamik bozukluklar, vasküler travma, mikrovasküler transplantasyon ve rekonstrüktif cerrahide replantasyon sonrasında görülür (36). Vasküler remodeling kan damarlarının onarımı esnasında, yapısında ve çaplarındaki değişiklikler olarak tanımlanır. Vasküler remodeling için damar duvarı ekstrasellüler matriks yapı iskelesinin degradasyonu ve reorganizasyonu gereklidir (37). Endotel hasarı sonrası trombozis, vasküler düz kas proliferasyonu ve neointimal formasyon değişikliği görülür. Bu süreçler, damar oklüzyonu ve stenozuna zemin hazırlamalarından ötürü klinik olarak önem kazanırlar (36). Hasara yanıt olarak damar duvarı remodelingi, vasküler düz kas hücresi proliferasyonu, migrasyonunu, apoptozisi ve matriks metalloproteinazların aracılık ettiği ekstrasellüler matrixteki değişiklikleri kapsar (38-39).

### 2.2.5. Endotelyal disfonksiyon

Endotel fonksiyon bozukluğu ve aterosklerotik plak oluşumu ile ilgili son 20 yılda yapılan çalışmalarda; endotel disfonksiyonunun aterosklerozun ve en sonunda aterosklerotik plak istenmeyen bulgularının gelişmesinde ana neden olduğu anlaşılmıştır (40-41). Endotel fonksiyon bozukluğu ve ateroskleroz arasındaki ilişki düşünüldüğünde, endotel fonksiyon bozukluğu istenmeyen kardiyovasküler olayların ana nedeni olarak ele alınabilir (42).

Endotelyum, arterler, venler ve kalbin endokard tabakasında; sadece endotelyal hücrelerden oluşan kapiller duvarlarında dahil olduğu tüm kardiyovasküler sistemin iç yüzeyinde kesintisiz bir katman oluşturarak, embriyonik mezodermden türemiş tek katmanlı hücrelerden oluşmaktadır (43).

Endotel, vasküler homeostazın sağlanmasında önemli işleve sahip çok işlevli bir parakrin, otokrin ve endokrin organdır. Başlangıçta kan ile kan damarı arasında etkisiz bir bariyer olarak görülen vasküler endotel artık vasküler kontrolün önemli bir merkezi olarak kabul edilmektedir (44). Endotel dengesi, vazodilatör etkili mediatörlerle (NO veya prostaglandinler (PGI<sub>2</sub>)), vazokonstriktör etkili mediatörlerin (Anjiyotensin II (Ang II), ET-1) dengesiyle sağlanır. Bu maddeler vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon, tromboz ve antikoagülasyon ve enflamasyon modülasyonu arasında bir denge sağlar (42,44,45).

Glikotoksisite, lipotoksisite, enflamatuvar yanıt oluşturan vasküler hasar ve insülin direnci farklı mekanizmalar yoluyla endotel disfonksiyonuna yol açarlar (46). Metabolik sendromdan ve Diyabetes Mellitus'tan sorumlu insülin, farklı metabolik yollarla etki ederek vazokonstriktör ve vazodilatatör faktör grubunu etkileyebilir (47). Bu etkileşim PI3-K / Akt yolağının bir kısmı, NO sentetazın (eNOS) fosforilasyonuna yol açar ve daha sonra L-arginin'in L-sitrulin'e dönüştürülmesi ile en önemli vazodilatatör nitrik oksit oluşur. Adezyon moleküllerinin üretiminin azaltılmasında, trombosit agregasyonunu zayıflamasında, proenflamatuvar sitokinlerin üretimi ve inhibisyonunda, vasküler düz kas hücrelerinin çoğalmasında nitrik oksit endotel için koruyucu rol oynar (48).

Nitrik oksit biyoyararlanımdaki eksiklik, artmış protrombotik ve proenflamatuvar sitokinler ve reaktif oksijen radikalleri (ROS), endotel disfonksiyonunu belirleyen faktörlerdir; bunlara MAPK / ERK aktivitesi aracılık eder (46).

Endotel ayrıca düz kas hücrelerinin hiperpolarizasyonuna NO bağımsız bir yolak ile aracılık eder. Bu yolakpotasyum (K) iletimini artırır ve vasküler düz kas hücrelerinin depolarizasyonunu kolaylaştırır ve endotelden türemiş vasküler hiperpolarize edici faktörlerin üretimi yoluyla vasküler tonusu sürdürür (49). Endotelin-A reseptörlerinin aktivasyonu yoluyla üretilen endotelin-1,trombaksan-A2,serotonin, anjiotensin-II gibi vasokonstriktif moleküller, vazokontrüksiyona ve proliferasyona yol açarlar. Endotelin-1 ayrıca aktif plaktan da salınır (50,51).

Nitrik Oksit damar endotelinden salgılanan en önemli mediyatör moleküldür. Endotel fonksiyon bozukluğunda ilk görülen, NO aracılığı ile endotel bağımlı damar lümeni genişlemesinin bozulmasıdır. NO üretimi veya aktivitesindeki bozukluğun endotel fonksiyon bozukluğunun ana nedeni olduğu ve ateroskleroza oluşturduğu düşünülmektedir.

### **Nitrik oksit sentezi**

Nitrik oksit, endotel hücrelerinde öncü olan L-arjinin'den NO sentetaz (eNOS) ile üretilir. NO sentetaz hücre zarının "Caveolae" adı verilen invajinasyonları içinde oturmuştur.Kaveolin-1 isimli protein kalmoduline tutunarak eNOS aktivitesini durdurur. Kalsiyumun kalmoduline tutunması kaveolin-1'in ayrılmasına neden olur; bunun üzerine eNOS üzerindeki inhibisyon kalkarak eNOS aktive olur ve NO üretilir. Tetrahidrobiopterin (BH4) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) tarzında kofaktörler NO üretiminde yer alırlar (52).

Nitrik Oksit'in Fonksiyonları:

- Nitrik oksit endotel bağımlı damar içi genişlemesinin ana etkenidir. Endotel kaynaklı damar kasılmasının (ör: Anjiotensin II, Endotelin gibi) etkilerine karşı koyar.
- Trombosit tutunma ve bağlanmasını, lökosit tutunma ve infiltrasyonunu engeller.
- Damar düz kas hücrelerinin bölünmesini engeller.
- NO ateroskleroz oluşumundaki ana basamaklardan olduğu düşünülen LDL'nin oksidatif değişimini önlemektedir (53,54).

Okside LDL ile NO arasındaki ilişki iki taraflıdır. Okside LDLkaveolin-1'in

üretimini arttırarak eNOS'u inaktive eder ve NO üretimini azaltır. Dolayısıyla NO'nun baskın olması okside LDL'yi azaltırken, okside LDL'nin baskın olması ise NO'yu azaltır. Okside LDL dışında oksidatif strese başka yollar ile NO üretimini azaltır (55).

Endotel disfonksiyonu, stabil anjının yanında unstabil anjina ve miyokard enfarktüsü ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada göğüs ağrısı olan, iskemik kalp hastalığı öntanısı olan fakat koroner anjiyografileri normal olan hastalar ortalama 8.5 yıl boyunca takip edilmiş. Anormal koroner akış rezervi olan hastalarda üç kat fazla mortalite oranı gösterilmiş. Koroner akım rezervi mikrosirkülasyonun, vasküler tonustaki değişikliklerin; dolayısıyla endotel disfonksiyonunun objektif bir göstergesidir (56).

## **2.3. Koroner Arter Hastalığı**

### **2.3.1. Stabil Koroner Arter Hastalığı**

Kararlı koroner arter hastalığı (KKAH) genellikle egzersiz, duygusal veya başka tip streslerle tetiklenen, tekrarlayabilen, ancak kendiliğinden de gelişebilen, iskemi veya hipoksi ile ilişkili, geri dönüşümlü miyokard ihtiyaç/sunum dengesizliği atakları şeklinde tanımlanır. Bu tip iskemi/hipoksi atakları sıklıkla göğüste geçici sıkıntı hissi (anjina pektoris) ile ilişkilidir. KKAH, bir AKS sonrasında kararlı hale gelmiş olabilir ve sıklıkla asemptomatik seyreden dönemleri de kapsamaktadır (57).

Stabil anjinada miyokard iskemisi ve hipoksi, kan sunumu ve metabolik ihtiyaç arasındaki geçici bir dengesizlik sonucu ortaya çıkar .

İskeminin sonuçları öngörülebilir bir zamansal sıralamayla gelişir:

- (1) İskemik bölgeden gelen venöz kanda yüksek hidrojen (H+) ve potasyum (K+) konsantrasyonu
- (2) Ventriküler diyastolik ve sonrasında sistolik işlev bozukluğu ile bölgesel duvar hareket bozukluğu bulguları
- (3) ST-T değişikliklerinin gelişmesi
- (4) Kardiyak iskemik ağrı (anjina) (58).

KAH gelişimine neden olan geleneksel risk faktörleri (hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sedanter yaşam, obezite, sigara ve aile öyküsü) olasılıkla aterosklerotik hastalık gelişim sürecini de ilerlettikleri için, bilinen hastalığı olan kişilerin prognozunu olumsuz etkiler. Ancak uygun tedavi ile bu riskler

azaltılabilir.KAH şüphesi veya tanısı olan kişilerde kalp hızının yüksek olması da kötü prognoz işaretidir (57).

Genel olarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) düşük, kalp yetersizliği, çoklu damar hastalığı olan, koroner darlıkları daha ziyade proksimal bölgelerde yerleşik, lezyon derecesi daha fazla, iskemisi yaygın, fonksiyonel kapasitesi kötü, yaşı ilerlemiş, ciddi depresyonu ve şiddetli anjinası olan kişilerde KAH'ın prognozu kötüdür (58).

KKAH'ın değişik klinik tabloları altta yatan farklı mekanizmalarla ilişkilidir, bunlar:

- 1). Epikardiyal arterlerin plaklar nedeniyle tıkanması,
- 2). Normal veya plaklı arterlerin bölgesel veya yaygın spazmı,
- 3). Mikrovasküler işlev bozukluğu,
- 4). Geçirilmiş akut miyokard nekrozu ve/veya hibernasyonun neden olduğu sol ventrikül işlev bozukluğudur (iskemik kardiyomiyopati) (57).

Bu mekanizmalar, tek başına veya birlikte patofizyolojide rol alabilirler. Bunun yanında, önceden revaskülarizasyon olsun veya olmasın kararlı koroner plaklar klinik olarak tamamen sessiz de kalabilir (58).

Çalışmalarda angina prevalansı her iki cinsiyette de yaşla birlikte artış göstererek, kadınlarda 45-64 yaşları arasında %5-7 iken 65-84 yaşları arasında %10-12'ye, erkeklerde 45-64 yaşları arasında %4-7 iken 65-84 yaşları arasında %12-14'e çıkar (59).Bazı çalışmalarda orta yaşlı kadınlarda angina sıklığı erkeklerden fazladır. Bunun nedeni büyükolasılıkla kadınlarda işlevsel KAH (örn. mikrovasküler anjina).prevalansının daha yüksek olmasıdır ve ileri yaşlarda durum tersine döner (60).

Prognoz konusunda güncel bilgiler antianjinal, koruyucu tedavi ve revaskülarizasyon alanındaki klinik çalışmalardan elde edilebilir. Mevcut çalışmalara göre, yıllık mortalite oranı %1.2-2.4 arasında değişmekte olup, kardiyak ölümün yıllık ensidansı %0.6 ile 1.4 arasında, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsünün ensidansı ise RITA-2 (Anjina için İkinci Randomize Girişim Tedavisi) çalışmasına göre %0.6, COURAGE (Revaskülarizasyon ve Agresif İlaç Kullanarak Klinik Sonuçların Değerlendirilmesi) çalışmasına göre %2.7 arasında değişmektedir (57).

### 2.3.2. Akut Koroner Sendromlar

Akut koroner sendromlar, koroner dolaşımında hali hazırda stabil olan bir aterosklerotik plağın rüptürü veya erozyonu sonucu meydana gelirler ve klinik olarak dört şekilde kendini gösterir; ani kardiyak ölüm, kararsız anjina, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) ve ST segment yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI).

Tanı için EKG ve görüntülemelerde iskemi, belirteç pozitifliği ve klinik bulgular yeterlidir. Klinik semptomlar göğüs ağrısı, göğüste yanma, nefes darlığı, çeneye boyna kola veya sırtta yayılan ağrı, bulantı, terleme vb olabilir. Klinik değerlendirmenin ardından EKG’de ardışık iki derivasyonda ST elevasyonu bulunması STEMI lehine iken, ST depresyonu ve kardiyak belirteç pozitifliği ile NSTEMI veya kararsız anjina değerlendirmesi yapılabilir.

Kararsız anjina Canadian Cardiovascular Society (CCS) tarafından yapılan sınıflama ile anjinanın süresi ve yoğunluğu bakımından değerlendirilir.

CCS kararsız anjina sınıflaması;

Sınıf	Anjinayı provoke eden aktivite	Normal aktivite sınırı
I	Uzun süreli egzersiz	Yok
II	>2 blok yürümek	Hafif
III	<2 blok yürümek	Belirgin
IV	Minimal hareket veya istirahat	Şiddetli

Akut koroner sendrom (AKS) hastalarında tedavi belirlemek ve hastanın takibi için risk skorlaması oldukça önemlidir. Bir çok skorlama sistemi mevcuttur. Bu skorlama sistemlerinden yaygın olarak kullanılan TIMI risk değerlendirilmesi yapılırken aşağıdaki kriterler 1'er puan verilerek hesaplanır;

1. >65 yaş,
2. KAH risk faktörü bulunması (DM, HT, aile öyküsü vb.),
3. Kardiyak biyomarker yüksekliği,

4. EKG'de ST değişikliği olması
5. >%50 koroner arter stenozu varlığı,
6. 7 gün içinde aspirin kullanılmış olması,
7. 24 saat içerisinde 2 veya daha fazla anjina atağı geğirme öyküsü varlığı.

TIMI skoru;

Risk skoru      TIMI SKORU 14 günlük KV risk %

0-2 puan      Düşük %5

3-4 puan      Orta    %13-20

5-7 puan      Yüksek      %25-40

Düşük riskli hastalarda medikal tedavi ile erken invaziv tedaviler arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak Orta ve yüksek riskli hastalarda erken invaziv tedavilerin daha fazla fayda sağladığı pek çok çalışmada gösterilmiştir (61).

#### **2.4. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri**

1. Aile öyküsü
2. HDL kolesterol ( HDL <40 mg/dl )
3. LDL kolesterol ( LDL  $\geq$ 130 mg/dl )
4. Yaş (erkeklerde  $\geq$  45, kadınlarda  $\geq$  55 ).
5. Sigara içiyor olmak
6. Hipertansiyon (Kan basıncı  $\geq$ 140/90 mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı)  
\*HDL > 60 mg/dl ise risk hesaplamalarında 1 risk faktörü çıkarılır (Çünkü HDL kolesterol yüksekliği koroner arter hastalığı riskini azaltır).  
\*DM varlığı koroner arter hastalığı risk eşdeğeri olarak değerlendirilir.

##### **2.4.1. Hipertansiyon:**

Sistemik arteriyel hipertansiyon KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. Hipertansiyon ve hiperkolesterolemi koroner ateroskleroz oluşumunda güçlü bir



öngördürücüdür. Orta ve ileri yaşlarda büyük arterlerin sertliği arttığı için sistolik arteriyel basınç (SAB) yükselir ve diyastolik arteriyel basınç (DAB) düşer, böylece nabız basıncı artar.

Framingham çalışmasına göre KAH riskini öngörmede nabız basıncı; SAB ve DAB'dan daha üstündür (62). Hipertansif hastalarda KAH sıklığı 5 kat daha fazladır. Bugüne kadar 50.000'e yakın hasta üzerinde yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmalara göre, tedavi ile SAB ve DAB'da sırasıyla 13 ve 6 mmHg'lık azalma, koroner olay insidansında % 16 oranında azalma sağlamaktadır (63).

Hipertansiyonun tüm inmelerin %54'ünden ve tüm iskemik kalp hastalıklarının %47'sinde sorumlu olduğu bilinmektedir (64).Hipertansiyon bir çok kalp hastalığının riskini artırır (65).Atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı riskini arttırdığı gösterilmiştir (66).

Framingham çalışmasına göre hipertansiyon saptandıktan sonra erkeklerde koroner kalp hastalığı ve kadınlarda inme ilk saptanan kardiyovasküler hastalıklardır (57).

İzole sistolik hipertansiyon kadın erkek fark etmeksizin tüm yaş gruplarında kronik kalp hastalıkları için risk faktörüdür (67, 68,69).

Framingham çalışmasına göre 50 yaşından genç hastalarda diyastolik kan basıncının, 60 yaş üstünde ise nabız basıncının kalp hastalıkları için güçlü öngördürücü öneme sahip olduğu saptanmış.Kan basıncının 115/75mmHg üzerine çıkması ile koroner hastalıklar ve inme riskinin giderek artmaya başladığı gösterilmiştir (70).

#### **2.4.2. Diyabetes Mellitus:**

Diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. Koroner arter hastalığı özellikle tip 2 DM hastalarında diyabetik olmayan hastalara kıyasla 2-4 kat daha sık izlenmektedir ve aynı zamanda DM hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Şeker yüksekliği vasküler hastalıkla ilişkili olsa da hastalarda artmış kardiyovasküler riskin en önemli belirleyici özelliği, insülin rezistansı (IR).ile birlikte görülen ve diyabetik dislipidemi olarak bilinen anormal lipoprotein profilidir. Bu hastalarda LDL kolesterol seviyeleri sıklıkla normale yakın seyrederken, LDL parçacıklarının daha küçüldüğü ve yoğunlaştığı ve böylece daha aterosjenik olma eğilimi kazandığı saptanmıştır (71). Diabetes mellitus, trombotik olayları artırarak

aterosklerozaya bağlı olay riskine katkıda bulunabilir. DM'de trombosit aktivitesi artar, plazma fibrinojen, PAI-1 düzeyleri yükselir. Endotel fonksiyon bozukluğu sıklıkla gözlenir. Diyabetik hastalarda koroner trombozdan, plak rüptüründen çok endotel erozyonu sorumlu gibi görünmektedir (62).

KAH için daha yüksek riskli olarak kabul gören diyabet hastaları;

- 45 yaşından büyük erkek ve 50 yaşından büyük kadın hastalar,
- 45 yaşından küçük erkek ve 50 yaşından küçük kadın hasta olup aşağıdaki kriterlerden en az birine sahip hastalar,
- Serebrovasküler hastalık, sessiz miyokard infarktüsü, periferik arter hastalığı, sessiz iskemi gibi makrovasküler olaylar,
- Nefropati veya retinopati varlığı,
- Koroner arter hastalığı için ek risk faktörü,
- Kontrolsüz tek risk faktörü bulunması (örn: kontrolsüz hipertansiyon, kontrolsüz hiperlipidemi),
- 40 yaşından büyük ve 15 yılı aşkın süredir DM olması.

Koroner arter hastalığı taraması bakımından otörler arasında görüş ayrılığı bulunmaktadır. Amerikan Diyabet Birliği asemptomatik DM hastalarında tarama yapılmasını önermezken Avrupa dernekleri tüm diyabetli hastaların rutin takipte taranması gerektiğini savunmaktadır. Tarama hasta istirahat halinde iken çekilen EKG ile önerilmektedir. DM bireylerde sessiz miyokard infarktüsünün daha sık görüldüğü unutulmamalıdır.

KAH bulunan DM hastalarında yakın glisemik kontrol sağlanmalıdır. Ancak hasta yaşlı, 15 yılı aşkın diyabet hastası ve beraberinde ek hastalığı varsa bu hastalarda sıkı glisemik kontrolünün ciddi hipoglisemi riski nedeniyle mortalite ve morbiditeyi arttırdığı VADT, ACCORD ve ADVANCE çalışmalarında gösterilmiştir. DM hastalara uygun hasta seçimi ile kardiyovasküler koruma için antitrombosit, statin, ACEİ, ARB tedavileri verilmelidir. Hastanın 10 yıllık KV risk değerlendirmesi yapılarak koruma için tedavisi planlanmalıdır (62).

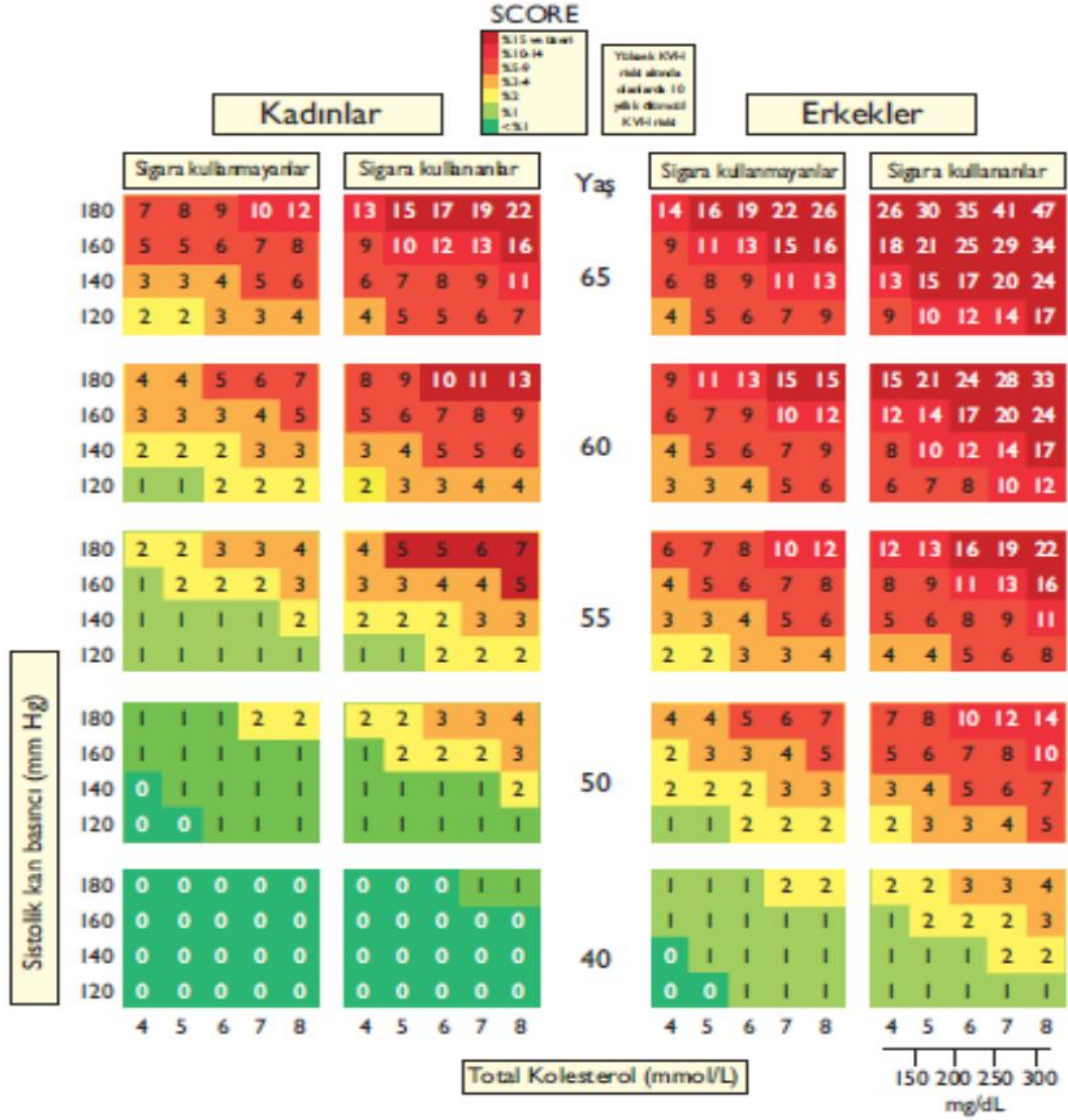
### 2.4.3. Hiperkolesterolemi:

Yüksek serum total ve LDL kolesterol düzeyi ile düşük HDL kolesterol düzeyi KAH için bağımsız risk faktörleridir. Epidemiyolojik gözlemler LDL'nin aterosklerozun önemli bir nedeni olduğu doğrulanmıştır. Yüksek LDL kolesterol düzeyi primer KAH risk faktörü olarak görünmektedir. Total kolesterol ve LDL kolesterol yüksekliği ile aterosklerotik olay görülme sıklığı arasında güçlü bir ilişki vardır. Serum kolesterol düzeyleriyle KAH arasında güçlü bir ilişki olduğu tüm dünyada kabul görmüştür. Triglisidlerin (TG) aterosklerozla bağlantısı tartışma konusudur. Son bilgiler hipertriglisideminin KAH risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (72).

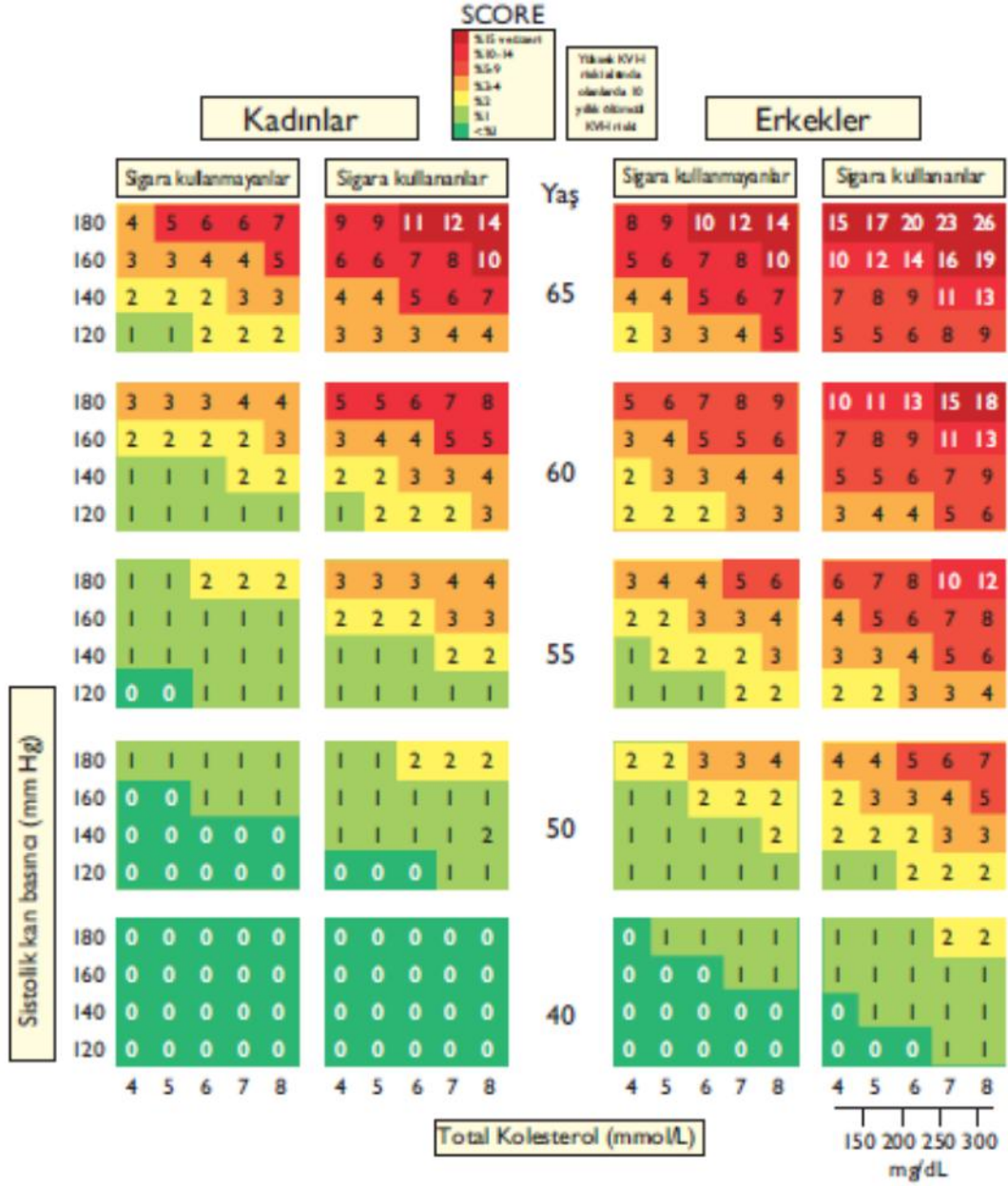
Epidemiyolojik çalışmalar kan kolesterol düzeyi ile koroner arter hastalığı arasında ilişki kurmuştur. Klasik lipid hipotezine göre serum kolesterol düzeyi ile aterosklerozis ve onun klinik yansıması olan koroner arter hastalığı arasında ciddi ilişki vardır (73).

Koroner arter hastalığı ve akut koroner sendromlardan ölüm her ülkenin serum kolesterol düzeyine uyumlu olarak değişiklik gösterir (74).

İnsanların çoğunda aterosklerotik KAH birçok risk faktörünün sonucunda geliştiğinden klinik uygulamada kardiyovasküler hastalıklardan korunmaya ilişkin güncel kılavuzların tümü, toplam KAH veya KVH riskinin değerlendirilmesini önermektedir. Birçok risk değerlendirme sistemi mevcuttur (örn: Framingham, SCORE, ASSIGN Q-Risk, PROCAM ve DSÖ) Kılavuzların çoğu ya Framingham ya da SCORE projelerine dayalı risk tahmin sistemlerini kullanmaktadır (75,76).



**Şekil 4.** Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve total kolesterol gibi risk faktörlerine göre kardiyovasküler hastalık riski yüksek popülasyonlarda 10 yıllık ölümcül KVH riski. Ölümcül KVH riskini toplam (ölümcül+ölümcül olmayan) ciddi KVH riskine çevirmek için, ölümcül KVH riskini erkeklerde 3, kadınlarda 4 ve yaşlılar için daha küçük bir sayıyla çarpılır (1).



**Şekil 5.** Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı ve total kolesterol gibi risk faktörlerine göre kardiyovasküler hastalık riski düşük popülasyonlarda 10 yıllık ölümcül KVH riski. Ölümcül KVH riskini toplam (ölümcül+ölümcül olmayan) ciddi KVH riskine çevirmek için, ölümcül KVH riskini erkeklerde 3, kadınlarda 4 ve yaşlılar için daha küçük bir sayıyla çarpılır (1).

#### **2.4.4. Obezite:**

Obezitenin kronik koroner kalp hastalığı (KKH) risk faktörlerini daha erken bir yaşa çeken ve tetikleyen önemli bir risk faktörü olduğuna dair artan bir düşünce vardır (77).Vücut ağırlığının% 5 ila% 10'u arasında kilo vermenin kan basıncını ve toplam serum kolesterolünü düşürebileceği, diyabetik hastalarda glukoz toleransını arttırdığı ve bozulmuş glikoz toleranslı ve diyabetli hastalarda obstruktifuyku apnesinin şiddetini azalttığı gösterilmiştir (78). Obezite prevalansındaki artış göz önüne alındığında, bu küçük değişiklikler bile toplum sağlığı için önemli olabilir.Obezite risk tahmin skorlarında genellikle görülmez, çünkü bu risk kısmen diğer risk faktörleri aracılığıyla ortaya çıkar.Kalp çalışmalarında gelen verilerden yola çıkarak KKH'lı hastaların %90'ında belirtilen risk faktörleri yüksek oranda vardır.INTERHEART çalışmasından elde edilen sonuçlara göre dokuz risk faktörünün (diyabet, hipertansiyon, abdominal obezite, sigara öyküsü, mevcut sigara kullanma durumu, yüksek riskli beslenme, alkol alımı, sedanter yaşam (fiziksel aktivite azlığı), Apo B/Apo A1 oranı) nüfusun mevcut risklerinin %90 ını oluşturduğunu kanıtlamaktadır (77).

Aşırı kilolu hem kadınların hem de erkeklerin sayısı artmaktadır. AHA, yağlanmayı ölçmek için bir gösterge olarak vücut kütle indeksini (VKİ) benimsemiştir. VKİ kilogram cinsinden ağırlığa metre kare (kg / m<sup>2</sup>).ile bölünen ağırlık olarak tanımlanır. 25 ile 30 arasında bir VKİ aşırı kilolu, VKİ>30 ise obez olarak kabul edilir (78).

#### **2.4.5. Sigara:**

Sigara ve tütün kullanımı KAH ve diğer aterosklerotik hastalıklar için güçlü bir risk faktörüdür. Miyokard enfarktüsü oluşumunda hiperkolesterolemi ile sigara arasında güçlü bir additif etki vardır; sigara koroner ateroskleroza teşvik ederken, tütün miyokard enfarktüsü gelişimini tetikler. Kan basıncı, sempatik tonus üzerindeki olumsuz etkilerinin ve miyokardın oksijen temininin azalmasının ötesinde LDL oksidasyonunu arttırabilir ve endotel aracılı vazodilatasyonu bozar. Akut olduğu kadar kronik sigara tüketimini takiben endotelial nitrik oksit biyosentezindeki azalma bu vazodilatasyondaki bozulma ile ilişkilendirilmiştir (69). Sigara içmek ani trombosit agregasyonu, monositlerin endotel hücrelerine adezyonunun artması ve endotelden

salınan fibrinolitik, antitrombotik faktörlerle zıt bir ilişki içindedir (72).

#### **2.4.6. Aile Öyküsü:**

Aile öyküsü olan kişilerde erken koroner kalp hastalığı riski 12 kat artar. Ateroskleroza genetik yatkınlık çok güçlü kanıtlarla gösterilmiştir. ikiz kardeşlerde yapılan çalışmalarda ateroskleroz plaklarının yeri de aynı olmaktadır ki bu, kalıtımla geçen aterosklerotik etkenlerin sadece biyokimyasal tabiatta olmadığını, arter duvarının yapısı ile ilgili kusurların da söz konusu olabileceğini göstermektedir (80). Erkek cinsiyet birçok çalışmada başlı başına bir risk olarak belirlemekte ve her iki cinste majör risk faktörlerinin aynı olmasına karşı KAH erkeklerde kadınlardan 10-15 yıl daha erken başlamaktadır. Erkeklerde 45 yaş ve üstünde, kadınlarda 55 yaş ve üstünde olmak çoğu çalışmada ateroskleroz gelişimi için önemli bir risk olarak görülmektedir (81).

#### **Yeni Aterosklerotik Risk faktörleri**

- hsCRP
- IL-6 / IL-18
- SAA
- Miyeloperoksidaz
- sCD40L
- ICAM-1
- t-PA/PAI-1
- Fibrinojen
- Homosistein
- D-dimer
- Okside LDL Lipoprotein (a)
- LDLpartikül boyutu

(hsCRP: yüksek duyarlıklı C-reaktif protein, IL-6: interlökin-6, IL-18: interlölin-18, SAA: serum amiloid A, sCD40: soluble CD40 ligand, ICAM-1: intersellüler adezyon molekül -1, t-PA: doku plazminojen aktivatörü, PAI-1: plazminojen aktivatör inhibitör-1 ) (82).

Ateroskleroz klasik risk faktörleri olan kişilerin bir kısmında da koroner olaylar görülmemektedir. Nitekim, MI geçirmiş hastaların üçte birinde klasik risk faktörleri olmayıp yarısında da lipit düzeyleri normaldir. Klasik risk faktörlerindeki bu yetersizlik ve vasküler risk saptamasının geliştirilmesine olan önemli ihtiyaç, son 10 yılda çok

sayıda araştırma ile yeni aterosklerotik risk faktörünün saptanması ve değerlendirilmesi üzerine odaklanılmıştır (82).

### **C-Reaktif protein**

CRP eskiden sadece bir enflamasyon belirteci olarak kabul görünürken, artık vasküler enflamatuvar sürecinin bir göstergesi olarak bilinmektedir. CRP bir akut faz reaktanı olup öncelikle karaciğerde sitokin uyarımı sonrası sentezlenmektedir (83).

Aynı zamanda koroner intimal ve mediyal düz kas hücreleri ve aterosklerotik plaktaki makrofajlar tarafından da sentezlenebilir. Aterosklerotik plaktaki fibröz kılıfın incilmesi ile arttığı gözlenmiştir (84,85).

Klasik kompleman sistemi aktivasyonunda rol oynayan savunma sisteminin bir parçasıdır. Ayrıca insan endotel hücrelerinde endotelin-1 ve IL-6 salınımını uyarır ve endotelial nitrik oksit sentazı azaltır. Dolaşımdaki monositlerin kemotaksisi ve aktivasyonunu sağlar.

Makrofajların sitokin ve doku faktörü salınımını artırmasının yanında LDL'nin makrofaj tarafından alınmasını da uyarır. Protrombotik aktivitenin artışına neden olur ve ekstrasellüler matriksin yeniden şekillenmesini kolaylaştırır (85).

Kandaki CRP değerini artıran diğer durumlar aynı zamanda endotel hasarına da sebep olan sigara kullanımı, obezite, yüksek kan basıncı, yüksek trigliserid düzeyleri, diyabet ve insülin rezistansıdır (86).

Serum CRP düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olduğu ve koroner arter hastalarında prognostik değeri olduğu yönünde kanıtlar mevcuttur. Kardiyovasküler risk değerlendirmesi için CRP ölçümü yüksek duyarlı CRP (hsCRP) kullanılarak yapılmaktadır. HsCRP ölçümü ile 10 mg/L'nin altındaki hassas değerler de ölçülebilmektedir. Sağlıklı bireylerde ölçülen serum hsCRP düzeyleri uzun dönem miyokard enfaktüsü (MI), iskemik felç ve periferik damar hastalık riskini öngörmektedir. Bilinen koroner arter hastalarında ise yüksek hsCRP seviyeleri yüksek kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğundan, bu hastalarda daha agresif medikal tedavi ve yakın takip gerektiği görüşü savunulmaktadır (86).

### **2.5. Periferik Arter Hastalığı:**

Periferik arter hastalığı (PAH), koroner ve intrakraniyal akım dışındaki arteriyel



kan akışı sırasında damarlardaki daralma ve tıkanıklıkla sonuçlanan ilerleyici bir durumdur. Bir başka tanımlamayla PAH, abdominal aortun aterosklerotik daralması sonucunda bacaklardaki arterlerde egzersiz sırasında ya da dinlenme durumunda arteriyel akışın azalması biçiminde tanımlanmaktadır (87).

PAH olan hastaların yüksek mortalite oranları olup (%25-30), esas olarak inme ve miyokard enfarktüsünden kaynaklanmaktadır. PAH'lı hastalarda değiştirilebilir vasküler risk faktörleri vardır. Bunlar sıkı diyabet kontrolü ve sigarayı bırakmaktır. Erkek cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi, ilerlemiş yaş, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, geçirilmiş serebrovasküler olaylar, metabolik sendrom varlığı, dolaşımdaki homosistein, c-reaktif protein, fibrinojen, interlökin -1 (IL-1) ve IL-6, kreatinin ve sistatin C düzeyleri PAH için diğer risk faktörleridir (88,89). PAH, sistemik ateroskleroz durumunda, morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Tedavisiz olgularda kalp krizi, inme, amputasyon ve ölüm riski artabilmektedir. Kardiyovasküler risk faktörlerinin tedavisinin aterosklerozun ilerlemesini geciktirdiği, kardiyovasküler olayları azalttığı, yaşamda kalmayı ve yaşam kalitesini artırdığı bilinmektedir. PAH ve KAH aynı aterosklerotik zeminde geliştiğinden kardiyovasküler risk faktörlerinin yönetimi bu hastalar için oldukça faydalıdır (88).

### **2.5.1. Karotisarter İntima-Media Kalınlığı Koroner Arter**

#### **Hastalığı ilişkisi:**

Kardiyovasküler hastalığın ilk klinik bulguları çoğunlukla aterosklerozun ileri safhalarında görülür. Arter duvarının intima-media tabakasındaki değişiklikler, klinik olarak bulgu vermeden uzun bir süre geçemeydana gelir ve yaygın intima kalınlaşması ile başlar. Karotis intima-media kalınlığı yüksek çözünürlüklü B-Mode ultrasonografi ile ölçümü ateroskleroz yaygınlığının ve kardiyovasküler riskin öngörülmesinde kullanılan invaziv olmayan tekniklerdendir (90).

Karotis ve femoral arter İMK'nın değerlendirildiği APSIS çalışmasında (Angina Prognosis Study In Stockholm), stabil angina pectorisli 558 olgu (ortalama yaş 60) 3 yıl izlenmiş, kardiyovasküler ölüm ve kalp krizi, karotis ve femoral arterdeki en yüksek ve ortalama İMK'larıyla ilişki gösterilmiş, ayrıca revaskülarizasyon tekrarlanan olgularda en yüksek ve ortalama femoral arter İMK'nın daha yüksek olduğu gösterilmiştir (91).

Diyabetli hastalarda yapılan karotis İMK çalışmalarından biri olan “İnsülin Resistance Atherosclerosis Study” (IRAS) sonucunda insulin direnci ile İMK arasında yakın ilişki bulunmuştur (92).

B-Mode ultrasonografi ile ana karotis arterlerin, İMK ölçümü erken dönem yaygın aterosklerozun noninvaziv, kolay ulaşılabilir ve tekrarlanabilir bir göstergesi olup kalp damar hastalıkları ile yakın ilişkisi vardır (93). Karotis arter İMK’Nin klinik olarak kalp damar hastalığı olmayan ancak aterosklerozun risk faktörlerini barındıran kişilerde de artmış olduğu saptanmıştır (94).

Gençlerde yapılan prospektif çalışmalarda, artmış karotis İMK’nın, ileride gelişecek koroner arter kalsifikasyonları ve kalp damar hastalıkları ile yakın ilişkili olduğu ve bu ölçümlerin aterosklerozun erken dönemlerini gösterebileceği bildirilmiştir (95). Pek çok çalışmada karotis arterlerin İMK takibinin, ateroskleroz derecesini belirlemede faydalanılabilecek referans metot olduğu ifade edilmekte olup günümüzde de kardiyoloji başta olmak üzere klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (96).

### 3. MATERYAL METOD

#### 3.1.Çalışma Gurupları:

2016-2017 tarihleri arasında, stabil koroner arter hastalığı ön tanısıyla elektif şartlarda koroner anjiyografi planlanan, Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji kliniğine yatışı yapılan 78 hasta çalışmaya alındı. Daha önceden periferik vasküler cerrahi, koroner arter baypass cerrahisi uygulanmış, 18 yaşından küçük hastalar vesyntax skoru yüksek (>32) olan 2 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Klinik ve EKG bulgularına göre akut koroner sendromun eşlik etmediği angina pektorisli hastalar koroner anjiyografi için değerlendirilmeye alındı. Klinik olarak anlamlı KAH herhangi bir koroner damarda % 50'nin üzerinde darlık varlığı olarak kabul edildi.

Syntax skoru ve türevleri koroner arter hastalığının ciddiyetinin değerlendirilmesinde, hastane içi ve hastane dışı olayları öngörmede dünyaca kabul edilen skorlama sistemleridir. Koroner arter hastalığı sıklığı gittikçe artmaktadır. Koroner arter hastalığının erken tanısı için ek göstergelere ihtiyaç duyulmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi stabil anjina pektorisli hastalara optimal medikal tedavi sonrası, anginanın devam etmesi durumunda sınıf 1 endikasyonla koroner anjiyografi önerilmektedir.

Tüm koroner anjiyografik işlemler Siemens Angiocore cihazında ve deneyimli girişimsel kardiyologlar tarafından yapıldı. Diagnostik koroner anjiyografi 6 F sheath ile femoral arter, 6 F guiding kateter ile koroner arter kanülasyonu yoluyla geleneksel standart tekniklere uygun biçimde yapıldı.

Hastaların femoral arter intima-media kalınlığı General Electric marka vivid s6 model ekokardiyografi cihazında; 12 L- periferik vasküler prop kullanılarak bilgisayar destekli programla, sağ yüzeysel femoral arter proksimal kesiminden, arterin proba uzak olan arka duvarından; minimum, maksimum ve ortalama değerler alınarak ölçüldü.

Hastaların koroner anjiyografisi izlenerek koroner syntax skoru [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com) internet adresinden bilgisayar destekli programla hesaplandı

Hastalar syntax skoru düşük olanlar, orta olanlar ve normal koronerler olarak 3 guruba ayrıldı (grup 1, skor 0; grup 2, skor 1-23; grup 3, skor 23-32). SPSS istatistik programı kullanılarak femoral arter intima-media kalınlığı ile koroner arter syntax skoru arasındaki ilişki değerlendirildi.

Koroner arter risk faktörlerinin syntax skoru ve femoral arter İMK'sı ile ilişkisine bakıldı. Hastaların vücut kitle indeksi, ankle-brakiyal index, femoral arter pik sistolik akım hızı, femoral arter pik diastolik akım hızı verileri alınarak gruplar arası değişkenliğe, syntax skoru ile ilişkisine ve femoral arter İMK'sı ile ilişkisine bakıldı.

### **3.2. VücutKitle İndeksi:**

Boy ve kilo ölçümleri sonrası Vücut kütle indeksi (VKİ) [Ağırlık (kg)/Boy<sup>2</sup> (m.)] formülü ile hesaplandı. VKİ 18, 50'nin altında olanlar zayıf, 18, 51–24, 99 arasında olanlar normal kilolu, 25, 0–29, 99 arası hafif şişman, 30–39, 99 arasında olanlar obez, 40 ve üzerinde olanlar morbit obez olarak değerlendirildi.

### **3.3. Ankle-brakiyal İndeks:**

Periferik arter hastalığının (PAH) tanısında en sık ve en basit kullanılan yöntem ankle-brachial indeks (ABI)'dir. ABI, hasta dinlenirken, supin pozisyonunda kısa sürede elde edilebilen bir parametredir. Hastanın sağ brakiyal, sağ dorsalis pedis ve sağ tibial arter sistolik kan basıncı ölçülür, ancak bu işlem sırasında alt ekstremité ölçümleri için steteskop uygun değildir, yerine nabzın daha doğru alınabilmesi için el dopleri kullanılır. Daha sonra, ayak bileklerinden elde edilen en yüksek sistolik basıncın, sağ ya da sol koldaki yüksek olan sistolik basınç değerine bölünmesi ile ABİ değeri elde edilir (97). ABİ  $\geq 1,30$  ölçülen grubun % 60-65'inin PAH (+) olduğu bilinmektedir. ABİ 0, 91-1, 30 arası normal, 0, 41-0, 90 arası hafif ve orta düzeyde PAH, ABİ  $\leq 0,40$  değeri ise, ciddi düzeyde PAH olarak kabul edilmektedir (98).

### **3.4. Syntax Skoru:**

Taxus ile PKG ve kardiyak cerrahi arasında sinerji (SYNTAX) çalışması, tedavi sonrasındaki 12 ay boyunca herhangi bir nedene bağlı ölüm, inme, MI veya tekrar

revaskularizasyon birinci birleşik son noktası için kronik çok damar KAH'lı hastalarda çok damar PKG'nin KABG cerrahisinden daha kötü olmadığını ortaya koymak üzere tasarlanmıştır. SYNTAX çalışması geçmiş çalışmalardan, ilaç salınımlı stent (İSS) mevcudiyeti, her iki tedavi koluna ciddi LMCA lezyonu olan hastaların dahil edilmesi, KAH ciddiyeti ve tedavi tayinin değerlendirilmesine girişimsel kardiyologların ve kalp cerrahlarının ortak katılımı açısından farklıdır. Sonuçlar cerrahi revaskularizasyonun anlamlı olarak daha düşük birleşik birincil sonlanım noktası oranı ile ilişkili olduğunu öne sürmektedir. Bu etki büyük oranda, PKG'ye karşı cerrahi sonrasında revaskularizasyon ihtiyacı için azalmış ihtiyaç ile belirlenmiştir. Her ne kadar her iki tedavi grubu arasında herhangi bir nedene bağlı ölüm inme veya MI birleşik son noktası açısından bir farklılık olmasa da, cerrahi artmış inme olasılığı ile ilişkilidir.

SYNTAX çalışmasının kuvvetli yönleri arasında revaskularizasyon başarısının olasılığı ve koroner hastalık ciddiyetinin nesnel değerlendirmesinde sayısal bir puanın kullanılması vardır. SYNTAX skoru çeşitli nitel plak özelliğini özetleyerek oluşturulmuştur ve başarılı PKG'yi değerlendirmenin teknik zorluğunda kullanılan koroner hastalık ciddiyetinin nesnel bir ölçümü yerine geçmektedir. SYNTAX çalışmasında, cerrahi revaskularizasyon yüksek SYNTAX skoru ( $\geq 33$ ) olan hastalarda rastgele tayinden 12 ay sonra inme veya ciddi istenmeyen kardiyak olayların oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ve orta SYNTAX skoru (23-32) olan hastalarda bu olaylarda azalmış oranlara doğru bir eğilim ile ilişkilidir.

Stabil, çok damar KAH'lı hastalarda KABG cerrahisine karşı PKG kararı bilgilendirilmiş hasta ve hekim tercihlerinin yanı sıra önceden gözden geçirilen klinik, anatomik ve işlevsel ölçütleri de hesaba katmalıdır. Cerrahi için uygun olmayan hastalarda, LMCA hastalığı veya diyabeti olmayanlarda ve orta veya düşük SYNTAX skoru varlığında PKG mantıklıdır. KABG cerrahisi, total revaskularizasyon gerektiren diyabetli hastalarda ve çok damar koroner arter hastalığı olan sol ventrikül işlev bozukluğu olanlarda daha olumlu sonlanımlar gösterebilir. KABG cerrahisi, kısa dönem komplikasyonlar içindaha yüksek birleşik sonlanım oranına sahiptir, ancak zaman içinde tutarlı olarak daha düşük tekrar revaskularizasyon ihtiyacı ile ilişkilidir (20).

**SYNTAX puanını etkileyen temel anjiografik özellikler:**

- Sağ, sol ve eş baskın koroner dolaşım
- Aterosklerotik lezyonların sayısı
- Aterosklerotik lezyon başına tutulan arter segmenti sayısı
- Toplam tıkanma;
- Tutulan segmentlerin sayısı
  - Toplam tıkanma yaşı
  - Kör kalıntının varlığı
  - Köprüleşen kollateral varlığı
  - Tıkanma sonrasında birinci segmentin ileriye veya geriye doğru dolumu
  - Yan dal tutulumu
- Trifurkasyon lezyonu: hastalıklı damar segmenti sayısı
- Bifurkasyon lezyonu: distal ana damar ve yan dal arasında  $<70^\circ$  açılanma
- Aorto-ostial aterosklerotik lezyon varlığı
- Lezyon bölgesinde ciddi damar dolaşıklığı
- $>20$  mm aterosklerotik lezyon uzunluğu
- Ağır oranda kalsifiye plak varlığı
- Trombüs varlığı
- Yaygın veya küçük damar hastalığı varlığı (20).

#### 4. BULGULAR:

Çalışmaya alınan hastaların (78 hasta) %21,8'i kadın % 78,2'si erkek idi. Hastaların %12, 8'inde koroner arter hastalığı öyküsü mevcuttu. Hastaların %11, 5'inde koroner arter hastalığı aile öyküsü bulunmaktaydı. Hipertansiyon ve diyabet açısından baktığımızda %47, 4'ünde hipertansiyon, %38, 5'inde diyabet ve %26, 9'unda diyabet ve hipertansiyon birlikteliği mevcut idi. Hastaların %62, 8'i sigara kullandığını belirtmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1** Çalışmaya Alınan Hastaların Bazı Demografik Özellikleri ve Hastalık Öyküleri

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
<i>Kadın</i>	17	21, 8
<i>Erkek</i>	61	78, 2
<b>Koroner Arter Hastalığı Öyküsü</b>		
<i>Yok</i>	68	87, 2
<i>Var</i>	10	12, 8
<b>Koroner Arter Hastalığı Aile Öyküsü</b>		
<i>Yok</i>	68	87, 2
<i>Var</i>	10	11, 5
<b>Diabetes Mellitus</b>		
<i>Yok</i>	48	61, 5
<i>Var</i>	30	38, 5
<b>Hipertansiyon</b>		
<i>Yok</i>	41	52, 6
<i>Var</i>	37	47, 4
<b>Diyabet ve Hipertansiyon Birlikte</b>		
<i>Yok</i>	57	73, 1
<i>Var</i>	21	26, 9
<b>Sigara Kullanımı</b>		
<i>Yok</i>	28	35, 9
<i>Var</i>	50	62, 8

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 53, 9±9, 8 idi. Diyabeti mevcut olan

hastaların hastalık yılı ortalaması 2, 6±4, 3, hipertansiyonu olan hastaların ise hastalık yılı ortalaması 2, 4±3, 8 idi. Sigara içen hastaların ortalama sigara içme süresi 15, 1±15, 4 paket/yıl idi. Hastaların ankle-brachial index ortalaması 1, 13±0, 33 idi. Beden kitle indeksi ortalaması 29, 93±4, 82 idi. Boy ortalamaları 169, 31±9, 7 cm kilo ortalaması ise 83, 64±13, 92 kg idi (Tablo 2).

**Tablo 2.** Çalışmaya Alınan Hastaların Bazı Demografik Özellikleri

	<b>Ortalama</b>	<b>Standart Sapma ±</b>
<b>Yaş (Yıl).</b>	53, 9	9, 8
<b>Diyabet Süresi (Yıl).</b>	2, 6	4, 3
<b>Hipertansiyon Süresi (Yıl).</b>	2, 4	3, 8
<b>Sigara Paket/Yıl</b>	15, 1	15, 4
<b>AnceBrachialİndex</b>	1, 13	0, 33
<b>Kilo (Kg).</b>	83, 64	13, 92
<b>Boy (Cm).</b>	169, 31	9, 70
<b>BKİ (Kg/M<sup>2</sup>).</b>	29, 23	4, 82

Syntax skoru 0 olan hastalar koroner arter hastalığı yok, syntax skoru 1 ve üstünde olanlar ise koroner hastalığı var olarak kabul edildi. Cinsiyet açısından baktığımızda kadınların %47, 1'i, erkeklerin ise %82, 0'ının mevcut koroner arter hastalığı vardı. Erkeklerin syntax skoruna göre hastalık yüzdesi istatistiksel olarak kadınlara göre yüksekti (P=0, 09) (Tablo 3).

Koroner arter hastalığı öyküsü olmayan hastaların %73, 5 'inde syntax skoruna göre koroner arter hastalığı mevcut idi. Koroner arter hastalığı öyküsü olanların ise %80, 0'inin syntax skoruna göre koroner arter hastalığı mevcut idi (P>0, 05). Hipertansiyonu olmayan hastaların %70, 7'sinde koroner arter hastalığı var, Hipertansiyonu olanların ise %78, 4'ünde koroner arter hastalığı vardı (P>0, 05). Diyabeti olmayan hastaların %70, 8'inde koroner arter hastalığı var, diyabeti olanların ise %80, 0'ında koroner arter hastalığı vardı (P>0, 05). Diyabet ve hipertansiyonun her ikisinin de birlikte olduğu hastaların %81'inde koroner arter hastalığı vardı (P>0, 05). Sigara kullananların %79, 6'sında koroner arter hastalığı varken, kullanmayanların %64, 3'ünde koroner arter hastalığı vardı (P>0, 05). Koroner arter hastalığı aile öyküsü mevcut olanların %88, 9'unda, aile öyküsü bulunmayanların ise %72, 1'inde koroner arter hastalığı mevcuttu (P>0, 05) (Tablo 3).



**Tablo 3.** Syntax Skoruna Göre Mevcut Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayanların Cinsiyet ve Hastalık Öykülerine Göre Karşılaştırılması

Değişken		KAH Yok		KAH Var		P*
		Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi	Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi	
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	9	52,9	8	47,1	<b>0,09</b>
	Erkek	11	18,0	50	82,0	
<b>Koroner Arter Hastalığı Öyküsü</b>	Yok	18	26,5	50	73,5	>0,05
	Var	2	20,0	8	80,0	
<b>Diabetes Mellitus</b>	Yok	14	29,2	34	70,8	
	Var	6	20,0	24	80,0	
<b>Hipertansiyon</b>	Yok	12	29,3	29	70,7	
	Var	8	21,6	29	78,4	
<b>Diyabet ve Hipertansiyon Birlikte</b>	Yok	16	28,1	41	71,9	
	Var	4	19,0	17	81,0	
<b>Sigara Kullanımı</b>	Yok	10	35,7	18	64,3	
	Var	10	20,4	39	79,6	
<b>Koroner Arter Hastalığı Aile Öyküsü</b>	Yok	19	27,9	49	72,1	
	Var	1	11,1	8	88,9	

\*Ki kare Testi

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayanların yaş ortalaması 51, 20±9, 49, olanların ise 54, 84±9, 84 idi. Syntax skoruna göre diyabeti olup koroner arter hastalığı olmayanların diyabet hastalığı yılı ortalama 1, 90±4, 02, koroner arter hastalığı olanların diyabet hastalığı yılı ortalama 2, 86±4, and 45 idi. Syntax skoruna göre hipertansiyonu olup koroner arter hastalığı olmayanların hipertansiyon hastalığı yılı ortalama 1, 90±4, 02, koroner arter hastalığı olanların hipertansiyon hastalığı yılı ortalama 2, 86±4, and 45 idi. Koroner arter hastalığı olmayıp sigara içenlerin ortalama sigara içme yılı 13, 60± 16, 58 paket/yıl, koroner arter hastalığı olup sigara içenlerin ortalama sigara içme yılı 15, 66±15, 09 idi (P>0,05) (Tablo 4).

**Tablo 4.**Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayanların Yaş, Sigara Kullanımı, Hastalık Süresi, BKİ ve ABİ İndex Karşılaştırılması

Değişken	KAH Yok (N=20).		KAH Var (N=58).		P*
	Ortalama	Standart Sapma ±	Ortalama	Standart Sapma ±	
Yaş (Yıl).	51, 20	9, 49	54, 84	9, 84	>0, 05
Diyabet Süresi (Yıl).	1, 90	4, 02	2, 86	4, 45	
Hipertansiyon Süresi (Yıl).	2, 15	3, 77	2, 48	3, 84	
Sigara Paket/Yıl	13, 60	16, 58	15, 66	15, 09	
Ance Brachial İndex	1, 10	0, 30	1, 14	0, 34	
Kilo (Kg).	82, 79	13, 42	86, 10	15, 37	
Boy (Cm).	167, 75	10, 46	169, 84	9, 46	
BKİ (Kg/M <sup>2</sup> ).	30, 55	5, 44	28, 78	4, 55	

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayanların ortalama kilosu 82, 79±13, 42 kg, ortalama boyu 167, 75±10, 46 , ortalama BKİ'si ise 28, 78 ±5, 44 idi.Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olanların ortalama kilosu 86, 10±15, 37 kg, ortalama boyu 169, 84±9, 46 , ortalama BKİ'si ise 30, 55 ±4, 55 idi (P>0, 05).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayanların ortalama ABİ ortalama 1,10±0, 30 , syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olanların ortalama ABİ 1, 14±0, 34 idi (P>0, 05).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olanların ve olmayanların ilaç kullanma durumlarını karşılaştırdığımızda, koroner arter hastalığı olmayanların %26, 7'si antiagregan kullanmıyor, %25, 0'ı klopidogrel, %24, 1'i asetil salisilik asit, %26, 7'si klopidogrel ve asetil salisilik asit birlikte kullanıyordu.Koroner arter hastalığı olanların ise%73, 3'ü antiagregan kullanmıyor, %75, 0'ı klopidogrel, %75, 9'u asetil salisilik asit, %73, 3'ü klopidogrel ve asetil salisilik asit birlikte kullanıyordu (P>0, 05).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olanların ve olmayanların beta bloker kullanma durumlarını karşılaştırdığımızda koroner arter hastalığı olmayanların %41, 2'si beta bloker kullanıyor, koroner arter hastalığı olanların %58, 8'i beta bloker kullanıyordu (P>0, 05).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olanların ve olmayanların ACEİ kullanma durumlarını karşılaştırdığımızda koroner arter hastalığı olmayanların %16,

7'si ACEİ kullanıyor, koroner arter hastalığı olanların %83, 3'ü ACEİ kullanıyordu (P>0, 05).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olanların ve olmayanların statin kullanma durumlarını karşılaştırdığımızda koroner arter hastalığı olmayanların %20, 0'ı statin kullanıyor, koroner arter hastalığı olanların %80, 0'ı statin kullanıyordu (P>0,05) (Tablo 5).

**Tablo 5.**Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayanların İlaç Kullanım Durumu

Değişken		KAH Yok		KAH Var		P*
		Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi	Hasta Sayısı	Hasta Yüzdesi	
<b>Antiagregan Kullanımı</b>	Kullanmıyor	8	26, 7	22	73, 3	>0, 05
	Klopidogrel	1	25, 0	3	75, 0	
	ASA	7	24, 1	22	75, 9	
	Klopidogrel+ASA	4	26, 7	11	73, 3	
<b>BetaBlokler Kullanımı</b>	Yok	13	21, 3	48	78, 7	
	Var	7	41, 2	10	58, 8	
<b>ACEİ Kullanımı</b>	Yok	17	28, 3	43	71, 7	
	Var	3	16, 7	15	83, 3	
<b>Statin Kullanımı</b>	Yok	17	27, 0	46	73, 0	
	Var	3	20, 0	12	80, 0	

\*Ki Kare Testi

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayanların kan hemoglobin ortalaması 13, 38±1, 72, koroner arter hastalığı olanların kan hemoglobin ortalaması 13, 90±1, 66 idi (P>0, 05).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayanların serum LDL kolesterol ortalaması 105, 05±40, 65, koroner arter hastalığı olanların serum LDL kolesterol ortalaması 112, 95±46, 82 idi (P>0, 05).

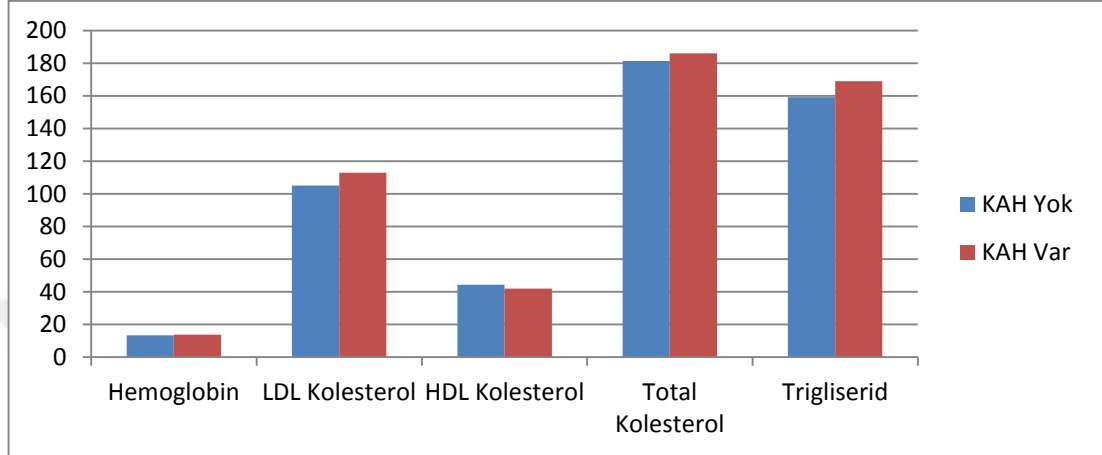
Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayanların serum HDL kolesterol ortalaması 44, 45±12, 47, koroner arter hastalığı olanların serum HDL kolesterol ortalaması 42, 02±8, 82 idi (P>0, 05).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayanların serum Total kolesterol ortalaması 181, 40±41, 91, koroner arter hastalığı olanların serum HDL kolesterol ortalaması 186, 03 ±51, 54 idi (P>0, 05).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayanların serum trigliserid

ortalaması 159, 10±67, 57, koroner arter hastalığı olanların serum trigliserid ortalaması 168, 91 ±80, 61 idi (P>0, 05) (Tablo 6) (Şekil 6).

**Şekil 6.** Koroner Arter Hastalığı olan ve olmayanların Hemogloblin, LDL Kolesterol, HDL Kolesterol, Total Kolesterol, Trigliserid değerleri ortalamaları



\*Student T Testi

**Tablo 6.** Koroner Arter Hastalığı Olan ve Olmayanların Hemogloblin, Trigliserid, HDL, LDL, Total Kolesterol Düzeyleri

Değişken	KAH Yok (N=20).		KAH Var (N=58).		P*
	Ortalama	Standart Sapma ±	Ortalama	Standart Sapma ±	
<b>Hemogloblin</b>	13,38	1,72	13,90	1,66	>0,05
<b>LDL Kolesterol</b>	105,05	40,65	112,95	46,82	
<b>HDL Kolesterol</b>	44,45	12,47	42,02	8,82	
<b>Total Kolesterol</b>	181,40	41,91	186,03	51,54	
<b>Trigliserid</b>	159,10	67,57	168,91	80,61	

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayan hastaların femoral arter intima media ortalama kalınlığı 0,44±0,09, syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olan hastaların femoral arter intima-media ortalama kalınlıkları ise 0,58±0,12 idi. Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayan ve olan hastaların femoral arter intima-media ortalama kalınlıkları karşılaştırıldığında koroner arter hastalığı olanların femoral arter intima-media ortalama kalınlıkları istatistiksel olarak anlamlı derecede

yüksekti (P=0, 01) (Tablo7 ) (Şekil 7).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayan hastaların femoral arter intima-media minimal kalınlıkları  $0,40 \pm 0,08$ , syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olan hastaların femoral arter intima-media minimal kalınlıkları ise  $0,51 \pm 0,12$  idi. Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayan ve olan hastaların femoral arter intima-media minimal kalınlıkları karşılaştırıldığında koroner arter hastalığı olanların femoral arter intima-media minimal kalınlıkları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (P=0, 01) (Tablo 7) (Şekil 8).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayan hastaların femoral arter intima-media maksimal kalınlıkları  $0,52 \pm 0,09$ , syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olan hastaların femoral arter intima-media maksimal kalınlıkları ise  $0,64 \pm 0,13$  idi. Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayan ve olan hastaların femoral arter intima-media maksimal kalınlıklar karşılaştırıldığında koroner arter hastalığı olanların femoral arter intima-media maksimal kalınlıkları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (P=0, 01) (Tablo 7) (Şekil 9).

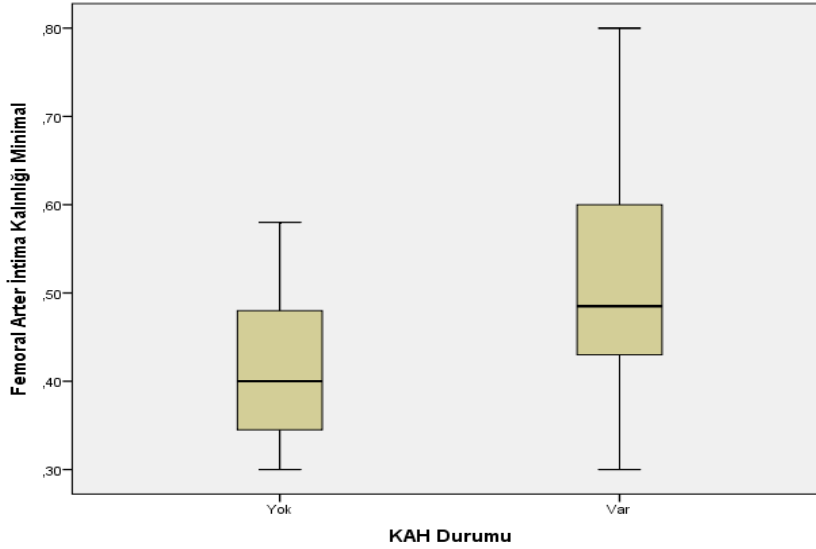
Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayan hastaların femoral arter sistolik pik akım hızı  $84,05 \pm 29,84$  iken Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olan hastaların femoral arter sistolik pik akım hızı  $87,32 \pm 26,56$  idi (P>0, 05).

Syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olmayan hastaların femoral arter diyastolik pik akım hızı  $14,78 \pm 17,99$  iken syntax skoruna göre koroner arter hastalığı olan hastaların femoral arter diastolik pik akım hızı  $9,44 \pm 3,61$  idi (P>0, 05).

**Tablo 7.** Koroner Arter Hastalığı Olan ile Olmayanların Femoral Arter İntima-Media; Ortalama, Minimum ve Maksimum Kalınlıkları (cm) ve Femoral Arter Sistolik- Diyastolik Pik Akım Hızları

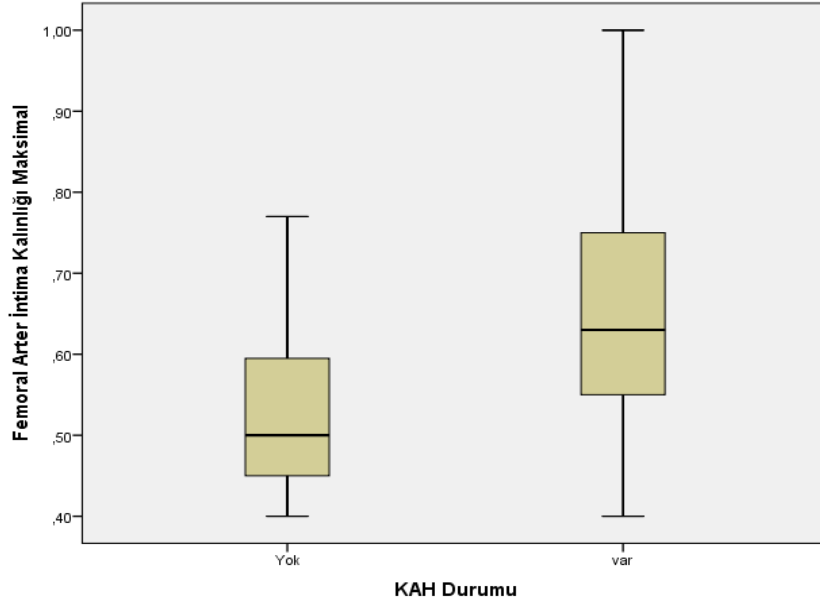
Değişken	KAH Yok (N=20).		KAH Var (N=58).		P*
	Ortalama	Standart Sapma ±	Ortalama	Standart Sapma ±	
<b>Femoral Arter İntima Kalınlığı Ortalama (cm).</b>	0,44	0,09	0,58	0,12	<b>0,01</b>
<b>Femoral Arter İntima Kalınlığı Minimal (cm).</b>	0,40	0,08	0,51	0,12	<b>0,01</b>
<b>Femoral Arter İntima Kalınlığı Maksimal (cm).</b>	0,52	0,09	0,64	0,13	<b>0,01</b>
<b>Femoral Arter Sistolik Pik Akım Hızı</b>	84,05	29,84	87,32	26,56	>0,05
<b>Femoral Arter Diyastolik Pik Akım Hızı</b>	14,78	17,99	9,44	3,61	

**Şekil 7.** Koroner Arter Hastalığı Olan ile Olmayanların Femoral Arter İntima-Media Kalınlığı Ortalamalarının Box-Plot Grafiği



\*Student T Testi

**Şekil 8.**Koroner Arter Hastalığı Olan ile Olmayanların Minimum Femoral Arter İntima Kalınlıklarının Box-Plot Grafiği



**Şekil 9.**Koroner Arter Hastalığı Olan ile Olmayanların Maksimal Femoral Arter İntima Kalınlıklarının Box-Plot Grafiği

		Femoral Arter İntima Kalınlığı Ortalama
<b>DM Süresi</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 098
	P	0, 392
<b>HT süresi</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 026
	P	0, 824
<b>Sigara paket/yıl</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 144
	P	0, 208
<b>BKİ</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	-0, 114
	P	0, 322
<b>Syntax Skoru</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	<b>0, 581*</b>
	P	<b>0, 001</b>
<b>LDL</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	-0, 127
	P	0, 266
<b>HDL</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 078
	P	0, 499
<b>Trigliserid</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 067
	P	0, 558
<b>Total Kolesterol</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	-0, 083
	P	0, 471

Hastaların femoral arter İMK ortalamasının hastaların diyabet süresi, hipertansiyon süresi, beden kitle indeksi, kolesterol düzeyleri, sigara içme süresi ve syntax skoruyla korelasyonlarına bakıldı . Hastaların femoral arter İMK ortalamasının bu değişkenlerden sadece syntax skoru ile orta derecede korelasyona sahip olduğu görüldü (R=0, 581) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Femoral Arter İntima Kalınlığının Diğer Değişkenlerle Korelasyon Durumları

		Femoral Arter İntima Kalınlığı Ortalama
<b>Ankle brachial index</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0.136
	P	0.235
<b>Yaş</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0.245
	P	<b>0.031</b>
<b>DM Süresi</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 098
	P	0, 392
<b>HTsüresi</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 026
	P	0, 824
<b>Sigara paket/yıl</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 144
	P	0, 208
<b>BKİ</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	-0, 114
	P	0, 322
<b>Syntax Skoru</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	<b>0, 581*</b>
	P	<b>0, 001</b>
<b>LDL</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	-0, 127
	P	0, 266
<b>HDL</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 078
	P	0, 499
<b>Trigliserid</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	0, 067
	P	0, 558
<b>Total Kolesterol</b>	R (Korelasyon Katsayısı).	-0, 083
	P	0, 471



Hastalar syntax skoruna göre; syntax skoru düşük-orta olanlar ve normal koronerler olarak 3 guruba ayrıldı (grup 1, skor 0; grup 2, skor 1- <23; grup 3, skor 23-32).Femoral arter ortalama İMK için yapılan analizlerde; grup 1 de femoral arter ortalama İMK ortalaması 0, 44±0, 09, grup 2 de femoral arter ortalama İMK ortalaması0, 55±0, 10, grup 3 te femoral arter ortalama İMK ortalaması 0, 55±0, 13 bulundu. Syntax skoruna göre yapılan gruptamada, femoral arter ortalama İMK, grup 1'in ortalaması grup 2'den; grup 2'nin ortalaması grup 3'ten istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (P=0, 01) (Tablo 9 Şekil 10).

Femoral arter minimal İMK için yapılan analizlerde; grup 1 de femoral arter minimal İMK ortalaması 0, 40±0, 07, grup 2 de femoral arter minimal İMK ortalaması 0, 49±0, 10, grup 3 te femoral arter minimal İMK ortalaması 0,56±0,14 bulundu. Syntax skoruna göre yapılan gruptamada, femoral arter minimal İMK, grup 1'in ortalaması grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (P=0, 01) (Tablo 9 Şekil 10).Grup 2'nin minimal İMK ortalaması ile grup 3'ün minimal kalınlık ortalaması arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu (P=0, 126).

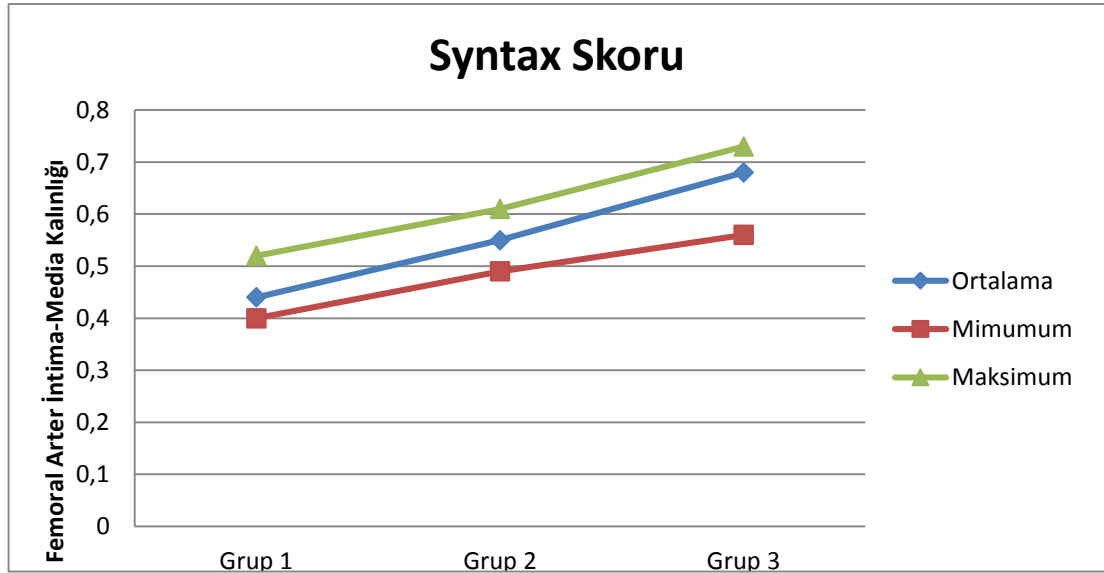
Femoral arter maksimal İMK için yapılan analizlerde; grup 1 de femoral arter maksimal İMK ortalaması 0, 52±0, 09, grup 2 de femoral arter maksimal İMK ortalaması0, 61±0, 11, grup 3 te femoral arter maksimal İMK ortalaması0, 73±0, 14 bulundu. Syntax skoruna göre yapılan gruptamada, femoral arter maksimal İMK, grup 1'in ortalaması grup 2'den; grup 2'nin ortalaması grup 3'ten istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (P=0, 01) (Tablo 9 Şekil 10).

**Tablo 9.**Hastaların Femoral Arter İntima-Media Kalınlıklarının Syntax Skoruna Göre Oluşturulan Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Femoral Arter İntima-media Kalınlığı	Syntax Skoru	Sayı	Ortalama	Standart Sapma ±	P** (İkili Karşılaştırma).		
					Yok-Düşük	Yok-Orta	Orta-Düşük
Ortalama	Grup 1	20	0,44	0,09			
	Grup 2	43	0,55	0,10	0,001	0,001	0,001
	Grup 3	15	0,68	0,13			
	Total	78	0,55	0,13			
Minimum	Grup 1	20	0,40	0,07			
	Grup 2	43	0,49	0,10	0,007	0,001	0,126
	Grup 3	15	0,56	0,14			
	Total	78	0,48	0,12			
Maksimum	Grup 1	20	0,52	0,09			
	Grup 2	43	0,61	0,11	0,017	0,001	0,003
	Grup 3	15	0,73	0,14			
	Total	78	0,61	0,13			

\*\* ANOVA Post-Hoc Bonferroni Testi

**Şekil 10.**Hastaların Femoral Arter İntima-Media Kalınlıklarının Syntax Skoruna Göre Oluşturulan Gruplar Arasındaki Değişimi



## 5. TARTIŞMA:

Son zamanlarda koroner arter hastalığı erken tanısı için yapılan birçok klinik çalışmada karotis ve femoral arter intima media kalınlığı artışı koroner ateroskleroz için gösterge olarak kabul görmüştür (115,116,117). İntima media kalınlığı (İMK) koroner arterleri de içine alan yaygın aterosklerotik sürecin bir göstergesidir. Koroner arter hastalığının birçok risk faktörü ile olan ilişkisinin ıspatlanmış olması da aterosklerozia ortak patofizyolojik mekanizmaları olduğunu göstermektedir (118,119,120). Çalışmamızda karotis artere göre daha az çalışılmış olan femoral arter intima kalınlığı ile koroner arter hastalığı kompleksitesini gösteren syntax skorunun korelasyonuna bakılmıştır. Daha önce bu konuda karotis ve femoral arter intima media kalınlığı ile yapılan çalışmalarla benzer sonuç alınmıştır.

Karotis ve femoral arter İMK'nin değerlendirildiği APSIS çalışmasında (Angina Prognosis Study In Stockholm), stabil angina pektorisli 558 hasta 3 yıl takip edilmiş, kardiyovasküler ani ölüm ve miyokard enfarktüsü, hem karotis hem de femoral arterdeki en yüksek ve ortalama İMK'leriyle ilişkil bulunmuş, ayrıca revaskülarizasyon ihtiyacı olan olgularda en yüksek ve ortalama femoral arter İMK'nin semptomsuz hastalardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir(123)

Doğan ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı bir çalışmada, koroner anjiyografide tek damar hastalığı olanlarda ortalama karotis arter intima media kalınlığı(KİMK) değerleri  $0.838 \pm 2.0$  mm, çok damar hastalığı (2 ve 3 damar hastalığı) olanlarda  $0.959 \pm 2.0$  mm bulunmuştur. Ultrasonografi ile KİMK ölçümü ve plak varlığı araştırılmasının, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkları erken dönemde belirlemek ve ateroskleroz açısından risk belirlenmesi açısından faydalı olabilecek kolay ve invaziv olmayan bir yöntem olduğu vurgulanmıştır.

İntima-media kalınlığı(İMK), çocukluktan ileri yaşa kadar ölçülebilen in vivo bir değişkeni temsil eder.İMK aterosklerozun erken prelinik markırı olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada femoral İMK ile koroner arter hastalığının varlığı ve şiddeti

arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmada kullanılan parametreler; femoral arter intima-media kalınlığı, diyabet varlığı ve süresi, hipertansiyon varlığı ve süresi, beden kitle indeksi, kolesterol düzeyleri, sigara içme durumu ve süresidir. Hastaların femoral arter İMK'nın yukarıda belirtilen değişkenlerden sadece sytnax skoru ile orta derecede korelasyona sahip olduğu görüldü (R=0, 581).

Hansen ve arkadaşlarının genel popülasyonu değerlendirdikleri epidemiyolojik bir çalışmada, nabız dalga hızı artışının genel popülasyonda kardiyovasküler hastalık gelişim riski ve mortalite artışı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (109). Framingham kalp çalışmasında nabız dalga hızı değeri yüksek saptanan bireylerde kardiyovasküler sistem olay gelişimi riskinin, iskemik kalp hastalığı olanlarda da mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (110). Çalışmamızda femoral arter sistolik pik akım hızları koroner arter hastalığı olan grupta koroner arter hastalığı olmayan gruptan yüksektir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.05<). Hasta sayımızın görece az olması ve koroner arter hastalığı olan ve olmayan hastaların sayısının birbirinden farklı olması böyle bir sonucun ortaya çıkmasında etken olabilir.

Youn ve arkadaşlarının,433 bireyde yaptıkları çalışmalarında sağlıklı bireylerde KİMK'nın yaş, artmış beden kitle indeksi, erkek cinsiyet, yüksek LDL kolesterol seviyeleri ve DM ile korelasyongösterdiği bulunmuştur(121). Lim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 137 sağlıklı bireyde KİMK'nın yaş ile belirgin arttığı gösterilmiştir(122).Çalışmamızdaönceki çalışmalara paralel biçimde femoral arter ortalama intima media kalınlığı ile yaş arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur (p:0.031).

Antihipertansif tedavilerin karotis intima media kalınlığı üzerindeki etkilerini inceleyen ve farklı hasta gruplarını içeren birçok çalışma yapılmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında antihipertansif tedavi karotis arter intima media kalınlığının yıllık ilerleme hızında azalma sağlamaktadır(111). Çalışmamızda antihipertansif tedavi başlandıktan sonra hesaplanan hipertansiyon süresi ile femoral arter intima media kalınlığı arasındaki korelasyona bakılmış olup istatistiksel olarak anlamlı korele bulunmamıştır(R:0, 026).

Statinler güçlü LDL düşürücü etkilerinin yanında pleotropik etkileriyle de arterial sistem üzerinde önemli etkileri vardır. Statinler gerek primer gerekse sekonder korumada kardiyovasküler olaylarda azalma sağlamıştır (112, 113). Statinlerin karotis intima media kalınlığı üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda LDL seviyelerindeki azalmayla birlikte karotis intima media kalınlığının ilerlemesinde azalma ve bazı çalışmalarda ise gerileme olmuştur (114). Çalışmamızda hastaların serum LDL düzeyleri ile femoral arter intima media kalınlığı arasındaki korelasyona bakılmış olup istatistiksel olarak anlamlı korele bulunmamıştır (R: -0, 127).

Bots ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İMK ile “ankle-brachial index” bakılan alt ekstremitte arterlerinin aterosklerozu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (124). Çalışmamızda ankle brachial index ile femoral arter intima media ortalama kalınlığı arasında korelasyon tespit edilmemiş olup (p:0.235), sigara kullanımı (paket/yıl) ile korele bulunmuştur (p:0.01).

Önceki çalışmalarda karotis intima media kalınlığı ile koroner arter hastalığının varlığı yaygınlığı ve şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (99,100). Toplum tabanlı kohort çalışmalarının metaanalizinde karotis arter intima-media kalınlığının kardiyovasküler olayları öngördürücü olduğu rapor edilmiştir. Karotid arter intima media kalınlığındaki her 0.1 mm artışın miyokardiyal enfarktüs riskinde %10-15, stroke olaylarında %13-18 artışa neden olduğu rapor edilmiştir (101).

Koroner arter hastalığı saptananlarda femoral İMK daha yüksek saptandı. Dahası sonuçlarımız koroner arter hastalığı şiddeti ve yaygınlığını gösteren syntax skoru ile femoral İMK arasında pozitif korelasyon gösterdi. Sonuçlarımız daha önce koroner arter hastalığı şiddeti ve yaygınlığını gösteren çalışmalar ile uyumludur (102,103). Sonoco ve arkadaşları intermittent claudicatio ile başvuran hastaların %46 sında eş zamanlı koroner arter hastalığı tespit etmiştir ve bu hastaların %31 i iki veya üç damar hastası saptanmıştır (104). Hertzler ve arkadaşları periferik arter okluzif hastalık ile başvuran hastaların sadece %18’inde normal koroner arterler tespit etmiştir (105). Bu sonuçlar koroner arterler ile femoral arterlerin lokal hemodinamik parametrelerinin ve histolojik karakteristiklerinin benzer olması ile açıklanabilir. Femoral arterler de koroner arterler gibi daha çok musküler özelliktedir (106). Ayrıca femoral bölge ve koroner arterlerdeki dallanma-açılma bu bölgelerde ateroskleroz oluşumu için geometrik risk faktörü oluşturmaktadır (107,108)

### **Limitasyonlar:**

Hastalarımız polikliniğe rastgele başvuran 80 hastadan oluşmaktaydı. Hastalar arasında syntax skoru  $32 <$  olan 2 hasta olduğundan syntax skoru yüksek olanlar çalışmadan çıkarıldı. Syntax skoru yüksek olan grup alınabilseydi çalışmamızda daha detaylı sonuçlara varılabildi. Hastalar ve koroner anjiyografi görüntüleri değerlendirilirken syntax skoru dışında başka klinik skorlama sistemleri kullanılabilirdi. Çalışmamızda koroner arter hastalığı risk faktörleri ile femoral arter intima-media kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Çalışmaya alınan hasta sayısının görece az olması nedeniyle böyle bir sonuç ortaya çıkmış olabilir. Hasta karakteristik özelliklerinin anamneze dayanması, kesitsel bir çalışma olması, hastaların yeterli ve düzenli tedavi alıp almadıkları konusunda yeterli verilerin olmaması çalışmamızdaki diğer kısıtlamalardır.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada femoral arter intima-media kalınlığı ile koroner arter hastalığı kompleksitesini gösteren SYNTAX skoru korele bulunmuştur. Femoral arter intima-media tabakası ölçümü hastaların koroner arter hastalığı ciddiyetini öngörmeye basit uygulanabilir ve ucuz bir yöntemdir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Avrupa klinik uygulamada kardiyovasküler hastalıklardan korunma kılavuzu, 2016
2. **Hennekens CH.** Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998;97 (11):1095-102
3. **Kanters SD, Algra A, van Leeuwen MS, Banga JD.** Reproducibility of in vivo carotid intima-media thickness measurements: a review. *Stroke* 1997; 28: 665-71
4. **Glagov, S.; Weisenberg, E.; Zarins, C. K.; Stankunavicius, R.; Kolettis, G. J.,** *N Engl J Med* 1987, 316 (22)., 1371-5.
5. **Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, et al.** Primary Prevention Conference V : Beyond secondary prevention : identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation*
6. **Kuller L, Borhani N, Furberg C, et al.** Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol* 1994;139 (2):1164-79.
7. Chief Editor: **Thomas R Gest, PhD**, Aug 20, 2014, Cardiovascular System Anatomy, Author: Praveen Buddiga, MD;
8. **Marieb EN, Hoehn K.** Human Anatomy and Physiology, Cardiovascular system, Benjamin Cummings. 8th Edition. 2010
9. **Aaronson PI, Ward JPT.** The Cardiovascular System at a Glance, Blackwell Publishing. 3rd Ed. 2007
10. **Mohrman D, Heller L.** Cardiovascular Physiology, Lange Physiology. 7th Ed. 2010
11. Author: **Praveen Buddiga**, Aug 20, 20 Cardiovascular System Anatomy, 14 MD; Chief Editor: **Thomas R Gest, PhD**



12. **Kini S, Bis KG, Weaver L.** Normal and variant coronary arterial and venous anatomy on high-resolution CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 1665-74.
13. **Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al.** A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51: 5-40.
14. **Öztürk E, Sönmez G, Kardeşoğlu E, İncedayı M.** Dual sinoatrial node arteries. *Surg Radiol Anat* 2011; 33: 555-6.
15. **Kızılkaya E.** Coronary artery anatomy. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics* 2011; 4: 7-12.
16. **Öztürk E, Duran C, öG, Sıldıroğlu HO, Veliöğlu M, Bozlar U, et al.** Arterial supply of the posterior interventricular sulcus: a CT coronary angiographic study. *Surg Radiol Anat* 2011; 33: 27-34.
17. **Sundaram B, Patel S, Bogot N, Kazerooni EA.** Anatomy and Terminology for the Interpretation and Reporting of Cardiac MDCT: Part 1, Structured Report, Coronary Calcium Screening, and Coronary Artery Anatomy. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192:574-83.
18. **Erbengi T, Clara M.** Histoloji Atlası. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1979: 107-9.
19. **Cireli E.** Özel histoloji. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1993: 28-31.
20. **Falk E, Fuster V.** Atherogenesis and its Determinants. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA (editors). *Hurst's The Heart*. 10. Baskı, USA: International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division, 200: 1065-1093.
21. **De Maat MPM, Kluft C.** Determinants of C-reactive protein concentration In blood. *Ital Heart J* 2001;2:189-195.
22. **Geroulakos G, O'Gornam DJ, Kalodiki E, et al.** The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary artery disease. *Eur Heart J* 1994;15 (6):781-5.
23. **Eşref Cem VARDI, Zülkif BOZGEYİK, Ahmed Kürşad POYRAZ, Mehmet Ruhi,** Relationship Between Coronary Artery Calcium Scor Index and

Intima Media Thicknesses of Carotid and Superficial Femoral Arteries. Cilt 17, Sayı 4, Sayfalar 201 – 205.

24. **Faxon, D. P.; Fuster, V.; Libby, P.; Beckman, J. A.; Hiatt, W. R.; Thompson, R. W.; Topper, J. N.; Annex, B. H.; Rundback, J. H.; Fabunmi, R. P.; Robertson, R. M.; Loscalzo, J.; Association, A. H.,** Circulation 2004, 109 (21)., 2617-25.
25. **Fuster, V.; Moreno, P. R.; Fayad, Z. A.; Corti, R.; Badimon, J. J.,** J Am Coll Cardiol 2005, 46 (6)., 937-54.
26. **Libby, P.,** Nature 2002, 420 (6917)., 868-74.
27. **Davies, M. J.,** Circulation 1996, 94 (8)., 2013-20.
28. **Werner N, Kosiol S, Schiegl T .** Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes. N Engl J Med 353:999, 2005
29. **Zhu S, Liu X, Li Y.** Aging in the atherosclerosis milieu may accelerate the consumption of bone marrow endothelial progenitor cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol 27:113,2007
30. **Morton J. Kern ,** SCAI Interventional Cardiology Board Review , 2015: 1-2 Science. 1991 Feb 15;251 (4995):788-91.
31. **Cybulsky MI,** Gimbrone MA Jr. Endothelial expression of a mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherogenesis. Science. 1991 Feb 15;251 (4995):788-91.
32. **Ridker PM.** Intercellular adhesion molecule (ICAM-1) and the risks of developing atherosclerotic disease. Eur Heart J. 1998 Aug;19 (8):1119-21.
33. **Webb LM1, Ehrenguber MU, Clark-Lewis I, Baggiolini M, Rot A.** Binding to heparan sulfate or heparin enhances neutrophil responses to interleukin 8. Proc Natl Acad Sci U S A. 1993 Aug 1;90 (15):7158-62
34. **Vliedhart R1, Oudkerk M, Hofman A, Oei HH, van Dijck W, van Rooij FJ,** Witteman JC Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. Circulation. 2005 Jul
35. **Galis ZS1, Khatri JJ.** Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly. Circ Res. 2002 Feb 22;90 (3):251-62.24.

36. **Infanger M, Shakibaei M, Kossmehl P, Hollenberg SM, Grosse J, Faramarzi S et al.** Intraluminal application of vascular endothelial growth factor enhances healing of microvascular anastomosis in a rat model. *J Vasc Res* 2005; 42: 202-13.
37. **Galis ZS, Khatri JJ.** Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis. *Circ Res* 2002; 90: 251-62.
38. **Zempo N, Koyama N, Kenagy RD, Lea HJ, Clowes AW.** Regulation of vascular smooth muscle cell migration and proliferation in vitro and in injured rat arteries by a synthetic matrix metalloproteinase inhibitor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 28-33.
39. **Gibbons GH, Dzau VJ.** The emerging concept of vascular remodeling. *N Engl J Med* 1994; 330: 1431-8.
40. **Ross R.** Atherosclerosis; an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340:115–126
41. **Kinlay S, Ganz P.** Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy. *Am J Cardiol.* 1997;80:11-I–16-I.7
42. **Lerman A, Burnett JCJr.** Intact and altered endothelium in regulation of vasomotion. *Circulation.* 1992; 86: III-12–II-19.
43. **A J Marcus, M J Broekman, J H Drosopoulos, N Islam, T N Alyonycheva, L B Safier, K A Hajjar, D N Posnett, M A Schoenborn, K A Schooley, R B Gayle, and C R Maliszewski,** The endothelial cell ecto-ADPase responsible for inhibition of platelet function is CD39, *J Clin Invest.* 1997 Mar 15; 99 (6):. 1351–1360
44. **Faxon DP, Fuster V, Libby P, et al.** Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: pathophysiology. *Circulation* 2004;109:2617-25
45. **Anderson TJ.** Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:631-638
46. **A. Janus, E. Szahidewicz-Krupska, G. Mazur and A. Doroszko,** Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction Constitute a Common Therapeutic Target in Cardiometabolic Disorders, Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation Volume 2016

47. **J. Davignon and P. Ganz**, “Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis,” *Circulation*, vol. 109, no. 23, pp. III27–III32, 2004
48. **M. M. Hartge, T. Unger, and U. Kintscher**, “The endothelium and vascular inflammation in diabetes,” *Diabetes and Vascular Disease Research*, vol. 4, no. 2, pp. 84–88, 2007.
49. **Busse R, Edwards G, Félétou M, Fleming I, Vanhoutte PM, Weston AH** **Trends** , EDHF: bringing the concepts together, *Pharmacol Sci.* 2002 Aug;23 (8):374-80.
50. **Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Goto K, Masaki T** , A novel peptide vasoconstrictor, endothelin, is produced by vascular endothelium and modulates smooth muscle Ca<sup>2+</sup> channels. *J Hypertens Suppl.* 1988 Dec;6 (4):S188-91.
51. **Kinlay S1, Behrendt D, Wainstein M, Beltrame J, Fang JC, Creager MA, Selwyn AP, Ganz P.**, Role of endothelin-1 in the active constriction of human atherosclerotic coronary arteries, *Circulation.* 2001 Sep 4;104 (10):1114-8
52. **Jon O. Lundberg, Eddie Weitzberg.** NO Generation From Nitrite and Its Role in Vascular Control. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*2005;25;915-922
53. **Todd R** . Systemic Nature of Endothelial Dysfunction in atherosclerosis. *Am. J Cardiol.* 1995;75:71B-74B
54. **Rubbo H, Trostchansky A, Botti H.** Interactions of nitric oxide and peroxynitrite with low-density lipoprotein. *Biol Chem.* 2002; 383: 547–552.
55. **Kinlay S, Libby P, Ganz P.** Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipidol.* 2001; 12: 383–389.
56. **Marks DS1, Gudapati S, Prisant LM, Weir B, diDonato-Gonzalez C, Waller JL, Houghton JL.**, Mortality in patients with microvascular disease, *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2004
57. 2013 ESC Kararlı Koroner Arter Hastalığı Yönetimi Kılavuzu, *Türk Kardiyol Derneği Arşivi* 2014, Suppl. 4;79
58. **Crea F.** Chronic ischaemic heart disease. In. *ESC textbook of cardiology.* Oxford:Oxford University Press; 2010

59. National Institutes of Health NH, Lung and Blood Institute. Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2012
60. **Han SH, Bae JH, Holmes DR Jr., Lennon RJ, Eeckhout E, Barsness GW, Rihal CS, Lerman A.** Sex differences in atheroma burden and endothelial function inpatients with early coronary atherosclerosis. *Eur Heart J* 2008;29:1359–1369
61. Joseph G.Murphy, Margaret A.Lloyd , 4.baskı Mayo Klinik Kitabı
62. **Falk E, Fuster V.** Atherogenesis and its Determinants. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA (editors). Hurst's The Heart. 10. Baskı, USA:International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division, 200:1065,1093.
63. **Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein K,** Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. Short term reduction in blood pressureoverview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-838.
64. **AU Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A** Global burden of blood-pressure-related disease, 2001., International Society of Hypertension SO *Lancet*. 2008;371 (9623):.1513
65. **Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, White IR, Caulfield MJ, Deanfield JE, Smeeth L, Williams B, Hingorani A, Hemingway H,** Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1•25 million people.*Lancet*. 2014 May;383 (9932):.1899-911.
66. **Angeli F, Reboldi G, Verdecchia PJ** Hypertens.Hypertension, inflammation and atrial fibrillation. 2014 Mar;32 (3):.480-3.
67. **Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X,** et al. Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients. *Eur Heart J* 2004;25:543-
68. **Dr. Yusuf Türköz , Dr. Elif Özerol,** Nitrik Oksit'in Etkileri ve Patolojik Rollerini, *Journal of Turgut Özal Medical Center* 4(4):1997
69. **AUJames PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O,**

- Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E**, 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC8). *SO JAMA*. 2014;311 (5):507-4., 365-379.
70. **Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R**, Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Prospective Studies Collaboration Lancet*. 2002;360 (9349):1903
71. **Gaede P, Vedel P, Larsen N**, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93. 2. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-9. 3. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;359:995-1003.
72. **P. Libby MD, R.O. Bonow MD, D.L. Mann MD, D.P. Zipes, Braunwald's**
73. **Siegel D, Grady D, Browner, WS, Hulley SB**. Risk factor modification after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1988;109:213-8
74. **Dawber TR** The Framingham Study. The Epidemiology of Atherosclerotic Disease. Harvard: Harvard University Press, 1980
75. **Conroy R, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham I**. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
76. **D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB**. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-753.
77. **Sonia S. Anand, Shofiqul Islam, Annika Rosengren, Maria Grazia Franzosi, Krisela Steyn, Afzal Hussein Yusufali, Matyas Keltai, Rafael Diaz, Sumathy Rangarajan, Salim Yusuf**, Risk factors for myocardial

infarction in women and men: insights from the INTERHEART study, *Eur Heart J*.2008;29:932-940

78. **Robert H. Eckel and Ronald M. Krauss**, American Heart Association Call to Action: Obesity as a Major Risk Factor for Coronary Heart Disease, *Circulation*. 1998;97:2099-2100
79. **Carlson LA, Rosenhamer G**. Reduction of mortality in the Stockholm Ischaemic Heart Disease Secondary Prevention Study by combined treatment with clofibrate and nicotinic acid. *Acta Med Scand* 1988;223:405-418
80. **Holmes DR Jr, Kennel AJ, Smith HC, Gordon H, Moore SB**. Coronary arter disease in Twins. *Brit Heart J* 1981;45:193
81. Lauer MS, Fontanarosa PB. *JAMA* 2001;285:2486-2497. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).
82. Leonard S. Lilly, MD, Elsevier saunders, Braunwald cardiovascular medicine 2008 basim
83. **Pepys MB**. The acute phase response and C-reactive protein: In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, eds. *Oxford Textbook of Medicine*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1995:1527–1533
84. **Jabs WJ, Theissing E, Nitschke M, Bechtel JF, Duchrow M, Mohamed S, Jahrbeck B, Sievers HH, Steinhoff J, Bartels C**. Local generation of C-reactive protein in diseased coronary artery venous bypass grafts and normal vascular tissue. *Circulation* 2003;108:1428 –1431
85. **Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL**. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaque. *Am J Pathol* 2001;158:1039 –1051.
86. **Bogaty P, Brophy JM, Boyer L, Simard S, Joseph L, Bertrand F, Dagenais GR**. Fluctuating inflammatory markers in patients with stable ischemic heart
87. **Chi, Y. W. & Jaff, M, R**. Optimal risk factor modification and medical management of the patient with peripheral arterial disease, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2008; 71, 475-489

88. **Zanati, S. G., Mouraria, G. G., Matsubara, L. S., Giannini, M. & Matsubara, M.** Profile of cardiovascular risk factors and mortality in patients with symptomatic peripheral arterial disease, *Clinics*, 2009; 64 (4)., 323-326
89. **Stella S. Daskalopoulou, MD, MSc, DIC, PhD., , †; Mariasoosai Pathmarajah, MD.;Stavros K. Kakkos, MD, MSc, DIC, PhD.; Marios E. Daskalopoulos, MD, MSc, DIC, PhD.;PAH Holloway, MD, FRCPath.; Dimitri P. Mikhailidis, MD, FFPM, FRCP, FRCPath.;Nancy E. Mayo, PhD†; George Geroulakos, MD, PhD, FRCS.,** Association Between Ankle – Brachial Index and Risk Factor Profile in Patients Newly Diagnosed With Intermittent Claudication, *Circ J* 2008; 72: 441 – 448
90. **Poredos P.** Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med.* 2004 Feb; 9 (1):. 46- 54.
91. **Held C, Hjendahl P, Eriksson SV,** et al. Prognostic implicatios of intima media thickness and plaque in carotid and femoral arteries in patients with stabile angina pectoris. *Eur Heart J* 2001;22 (1):.62-72disease. *Arch Intern Med* 2005; 165:221
92. **Wagenknecht LE.** Impairedglucose tolerance, type 2 diabetes, and carotid wall thickness: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care.*1998 Nov; 21 (11):. 1812- 8
93. **Salonen JT, Salonen R.** Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11:1245-1249.90, 91).
94. **Corrado E, Muratori I, Tantillo R,** et al. Relationship between endothelial dysfunction, intima media thickness and cardiovascular risk factors in asymptomatic subjects. *Int Angiol* 2005; 24:52-58
95. **Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM.** Increased carotid intimalmedial thickness and coronary calcification are related in young and middleaged adults. The Muscatine study. *Circulation* 1999; 100:838-842
96. **Burke GL, Evans GW, Riley WA,** et al. Arterial wall thickness is associatedwith prevalent cardiovascular disease in middle-aged adult The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC).Study. *Stroke* 1995; 26:386-



97. **Watson, K., Watson, B. & Pater, K. S.** Peripheral arterial disease: A review of disease awareness and management, *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 2006; 4 (4)., 365-379.
98. **Welten GM, Schouten O, Chonchol M, Hoeks SE, Bax JJ, Van Domburg RT,** et al. Prognosis of patients with peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*.2009; 50:109-121.
99. **Bots, M.L., et al.,** Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*, 1997. 96 (5):. p. 1432-7.
100. **O'Leary, D.H.,** et al., Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 1999. 340 (1):. p. 14-22.
101. **O'Leary, D.H. and M.L. Bots,** Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *Eur Heart J*, 2010. 31 (14):. p. 1682-9.
102. **Lekakis, J.P.,** et al., Atherosclerotic changes of extracoronary arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 2000. 85 (8):. p. 949-52.
103. **Sosnowski, C.,** et al., Femoral rather than carotid artery ultrasound imaging predicts extent and severity of coronary artery disease. *Kardiol Pol*, 2007. 65 (7):. p. 760-6; discussion 767-8.
104. **Sonecha, T.N. and K.T. Delis,** Prevalence and distribution of coronary disease in claudicants using 12-lead precordial stress electrocardiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2003. 25 (6):. p. 519-26.
105. **Hertzner, N.R.,** et al., Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg*, 1984. 199 (2):. p. 223-33.
106. **Junqueira LC, C.J., O Kelley R.,** *Basic Histology*. 9th ed. Stamford, Conn.: Appleton & Lange. 1998: p. 202-217.
107. **Smedby, O.,** Geometrical risk factors for atherosclerosis in the femoral artery: a longitudinal angiographic study. *Ann Biomed Eng*, 1998. 26 (3):. p. 391-7.

108. **Smedby, O., S. Nilsson, and L. Bergstrand,** Development of femoral atherosclerosis in relation to flow disturbances. *J Biomech*, 1996. 29 (4):. p. 543-7.
109. **Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C ve ark.,** Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*, 113:664–70, 2006.
110. **Meaume S, Benetos A, Henry OF ve ark.** Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects .70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 21:2046–50, 2001.
111. **Wang JG, Staessen JA, Li Y, et al.** Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2006 Jul;37(7):1933-40. Epub 2006 Jun 8
112. **Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Group.** Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet*. 1994; 344: 1383–1389
113. **Sacks FM, Pfeffer MA, Moyé LA, et al.** The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med*. 1996; 336: 1001–1009
114. **Amarenco P, Labreuche J, Lavallee P, Touboul PJ.** Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*.
115. **Blankenhorn DH, Hodis HN.** Arterial imaging and atherosclerosis reversal. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:177-192
116. **Salonen JT, Salonen R.** Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb*. 1991;11:1245-1249
117. **Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J.** Arterial wall thickness in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb*. 1992;12:70-77
118. **Poli A, Tremoli E, Colombo A et al.** Ultrasonographic measurement of the common carotid arterial wall thickness in hypercholesterolemic patients. *Atherosclerosis*. 1988;70:253-261

119. **Salonen R, Seppanen K, Rauramaa R et al.** Prevalence of carotid atherosclerosis and serum cholesterol levels in Eastern Finland. *Arteriosclerosis*. 1988;8:1-5
120. **Tell GS, Polak JF, Ward BJ et al.** The Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1994;90:2905-2908
121. **Youn YJ, Lee NS, Kim JY, Lee JW, Sung JK, Ahn SG, et al.** Normative values and correlates of mean common carotid intima-media thickness in the Korean rural middle-aged population: the Atherosclerosis Risk of Rural Areas in Korea General Population (ARIRANG) study. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 365-71.
122. **Lim TK, Lim E, Dwivedi G, Kooner J, Senior R.** Normal value of carotid intima-media thickness—a surrogate marker of atherosclerosis: quantitative assessment by B-mode carotid ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 112-6.
123. **Held C, Hjendahl P, Eriksson SV, et al.** Prognostic implications of intima media thickness and plaque in carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J* 2001;22(1):62-72
124. **Bots ML, Hofman A, Grobbee DE.** Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 1885-91.

## 8.ÖZGEÇMİŞ

Hatay'ın Samandağ ilçesinde 1989 tarihinde doğdum. Samandağ'da bulunan Cumhuriyet İlköğretim okulu, Suphi ve Jan Beyluni Lisesi'nden mezun olduktan sonra İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesini kazanarak 2011 yılında mezun oldum. 2011-2012 yılları arasında Bakırköy 3 nolu sağlık hizmetleri istasyonunda görev yaptım. Nisan-2012 TUS sonucunda başladığım MKÜ Kardiyoloji kliniğinde uzmanlık eğitimine devam etmekteyim.

