



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**VÜCUT KOMPOZİSYON İNDEKSLERİNİN KORONER ARTER
HASTALIĞI YAYGINLIĞI VE CİDDİYETİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Günışıl YALÇIN

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2019



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**VÜCUT KOMPOZİSYON İNDEKSLERİNİN KORONER ARTER
HASTALIĞI YAYGINLIĞI VE CİDDİYETİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Günışıl YALÇIN

Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Turgut KARABAĞ

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2019

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile örnek olan, her konuda yardım ve desteğini hissettiğim, saygıdeğer hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Turgut KARABAĞ'a;

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim çok değerli hocalarım klinik şefim Uzm. Dr. Ahmet Cüneyt MÜDERRİSOĞLU'na, 2. Dahiliye Eğitim Görevlisi Uzm. Dr. Hayri POLAT'a, 3. Dahiliye Eğitim görevlisi Uzm. Dr. Mehmet Emin PİŞKİNPASA'ya, 4. Dahiliye Eğitim görevlisi Doç. Dr. Füsun ERDENEN'e 5. Dahiliye Eğitim görevlisi Doç. Dr. Esmâ ALTUNOĞLU'na, 6. Dahiliye Eğitim görevlisi Uzm. Dr. Fettah SAMETOĞLU'na, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki hocam Prof. Dr. Funda Müşerref TÜRKMEN'e;

Hastanemize, eğitimimize ve bilimsel çalışmalarımızda olan katkılarından dolayı hastane yöneticimiz Sayın Prof. Dr. Özgür YİĞİT'e;

Berber çalışmaktan büyük keyif aldığım servisimin sevgili üyeleri Dr. Selçuk Candan, Dr. Selman Baran, Dr. Sema Yumrutepe, Dr. Yunus Bozkurt'a, asistan arkadaşlarım Dr. Özlem Candan, Dr. Serhat Kardeşler, Dr. Damla Köksalan, Dr. Seda Güven, Enes Aytakin Özsoy'a dört yıl boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Berber çalıştığımız tüm uzman abi ve ablalarım, servisimizde çalışan hemşire, sekreter, personel ve daha adlarını sayamadığım tüm mesai arkadaşlarıma; Sadece bu süreçte değil her daim yanımda olan arkadaşlarım Dr. Merve Demir, Dt. İrem Aksu'ya her zaman her koşulda yanımda olan, beni ve hekimlik mesleğini her daim el üstünde tutan sevgili aileme tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Günışıl YALÇIN

İstanbul 2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
ÖZET	vii
SUMMARY	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.OBEZİTE	3
2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI	4
2.3. ATEROSKLERoz FİZYOPATOLOJİSİ.....	5
2.4. KORONER ARTER HASTALIĞI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ VE KORUYUCU FAKTÖRLER.....	7
2.5. KORONER ARTER HASTALIĞI TANI YÖNTEMLERİ.....	13
2.5.1. Anamnez - fizik muayene	13
2.5.2. Görüntüleme	13
2.5.3 Biyolojik Belirteçler	22
2.6. KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞINI VE CİDDİYETİNİ GÖSTEREN KORONER SKORLAMA SİSTEMLERİ	25
2.6.1. Gensini Skorlaması	25
2.6.2. Syntax Skorlaması	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	32
5. BULGULAR.....	33
6. TARTIŞMA.....	42
7. SONUÇLAR	48
8. KAYNAKLAR	49

KISALTMALAR

ABC	: ATP-binding cassette
ACE-İ	: Angiotensin Converting Enzyme İnhibitörü
AKS	: Akut koroner sendrom
AKŞ	: Açlık kan şekeri
Apo 100	: Apolipoprotein B
ATP 3	: Yetişkin tedavi paneli 3
BAI	: Body adiposity index-vücut yağ indeksi
BF%	: Vücut yağ yüzdesi
BFM	: Total vücut yağ kütlesi
BMI	: Body mass index-vücut kitle indeksi
BRI	: Body roundness index-vücut yuvarlaklık indeksi
BSI	: Body shape index-vücut şekil indeksi
CABG	: Koroner arter bypass greft operasyonu
CK	: Kreatin kinaz
CK-MB	: Kreatin Kinaz M Bandı
CRP	: C-reaktif protein
CT	: Bilgisayarlı Tomografi
ÇKBT	: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DM	: Diyabetes mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyogram
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
IFN-gama	: İnterferon-gama
IL-1	: İnterlökin-1
KAH	: Koroner arter hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
KY	: Kalp yetmezliği
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
Lp a	: Lipoprotein a

LV	: Sol ventrikül
MI	: Miyokard infarktüsü
MRA	: Manyetik rezonans anjiyografisi
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
NONSTEMI	: ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü
PKG	: Perkütan koroner girişim
SGOT	: Serum glutamic oxaloacetic transaminase
SPECT	: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi
TEE	: Transözofageal ekokardiyografi
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TEMĐ	: Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TG	: Trigliserid
TK	: Total kolesterol
TKD	: Türk Kardiyoloji Derneği
TNF	: Tümör nekrozis faktör
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
TURDEP	: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
USAP	: Unstabil anjina pektoris
VKİ	: Vücut kompozisyon indeksi
WC	: Waist circumference-bel çevresi
WHR	: Waist Hip Ratio-bel kalça oranı
WHtR	: Waist to height ratio-bel boy oranı

TABLolar LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. DSÖ Obezite sınıflaması (6).....	3
Tablo 2. ATP III ve TKD 2002 kılavuzu KAH majör risk faktörleri (22).....	8
Tablo 3. Metabolik sendrom tanı kriterleri (29).....	10
Tablo 4. Egzersiz testinde kötü prognoz ve çok damar hastalığı (47)	15
Tablo 5. Efor Testi Endikasyonları (48)	16
Tablo 6. Miyokard infarktüsünde kardiyak belirteçlerin serum düzeyindeki değişimleri (64)	22
Tablo 7. Akut koroner sendrom dışında Troponin yüksekliğine neden olabilecek durumlar (72)	24
Tablo 8 Gensini Skorlaması (76)	27
Tablo 9. Syntax Skorlama Algoritması (81)	28
Tablo 10. Kritik KAH tespit edilenlerle edilmeyenlerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması	33
Tablo 11. KAH olan ve olmayan grupta vücut kompozisyon indekslerinin karşılaştırılması	34
Tablo 12. KAH olan ve olmayan grupta laboratuvar bulgularının karşılaştırılması..	37
Tablo 13. KAH olan ve olmayan grupta Syntax ve Gensini skorunun karşılaştırılması	38
Tablo 14. Gensini skoru ve vücut kompozisyon indeksleri arasındaki korelasyon ...	38
Tablo 15. Syntax skoru ve vücut kompozisyon indeksleri arasındaki korelasyon	39
Tablo 16. KAH olan hastalarda vücut kompozisyon indeksleri ile Gensini skoru arasındaki korelasyon.....	40
Tablo 17. KAH olan hastalarda vücut kompozisyon indeksleri ile Syntax skoru arasındaki korelasyon.....	41

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Temel ateroskleroz süreci	7
Şekil 2. Gensini Skoru	26
Şekil 3. Gruplar Arası Bel Çevresi Kıyaslanması.....	35
Şekil 4. Gruplar Arası Body Roundness Index (Vücut Yuvarlaklık İndeksi) Kıyaslanması.....	35
Şekil 5. Gruplar Arasında Bel Boy Oranı Kıyaslanması.....	36



ÖZET

Giriş: Koroner arter hastalığı (KAH)'ın ciddiyeti ve yaygınlığının hastalığın prognozunu olumsuz etkilediği bilinmektedir. Obezite KAH için major risk faktörlerinden birisidir. Kalça çevresi baz alınarak hesaplanan santral obezitenin vücut kitle indeksi ile hesaplanan genel obeziteden daha aterojenik olduğu bilinmektedir. Vücut şekil indeksi (BSI) ve vücut yuvarlaklık indeksi (BRI) son yıllarda saptanmış iki yeni vücut kompozisyon indeks (VKİ) idir . VKİ'leri ile KAH ilişkisinin belirlenmesi birincil kardiyovasküler korumada daha riskli hastaların öngörülmesine katkı sağlayabilir. Çalışmamızın amacı; vücut kitle indeksi gibi konvansiyonel parametrelerin yanı sıra vücut kompozisyon indekslerinin koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti ile olan ilişkisini incelemektir.

Materyal-Metod: Çalışmamıza kardiyoloji polikliniği ve acil servise herhangi bir şikayetle başvurmuş, yapılan tetkikler neticesinde koroner anjiyografi endikasyonu konulan ve yapılan 185 hasta dahil edildi (114 erkek, 71 kadın, yaş ortalaması 62.5±11.6 yıl). Tüm hastaların koroner anjiyografi sonuçlarından Gensini ve Syntax skoru hesaplandı. Hastaların boy, kilo, bel ve kalça çevresi ölçülüp BMI, BSI, BRI, WHR, WHtR gibi antropometrik parametreleri hesaplandı. Ayrıca BFM ve BFP değerleri de hesaplandı. Hastaların koroner yoğun bakım ünitesine yatışları esnasında sistolik, diyastolik kan basınçları ve kalp hızları ölçüldü, TTE yapıldı. Venöz kan örneklerinden hemogram, açlık kan şekeri, üre, kreatinin, AST, ALT, CRP düzeyleri yanısıra lipid panelleri ölçüldü.

Bulgular: Koroner anjiyografi yapılan 185 hastadan 113'inin en az 1 damarında kritik darlık (>%50) tespit edildi. Hastalar kritik KAH tespit edilen grup 1; (113 hasta; 68 E, 45 K; yaş ort. 65.1±10.9 yıl) ve nonkritik KAH tespit edilen grup 2; (72 hasta; 46 E, 26 K; yaş ort. 58.7±11.6 yıl) olarak iki gruba ayrıldı. Demografik verilerden DM, HT varlığı, yaş ve kalp hızı grup-1 de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti. Vücut kompozisyon indekslerinden WC değerleri grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (105.1±11.9 cm'e karşın 97.7±12.1 cm p=<0,001). BRI değerleri grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (6.36±1.9'a karşın, 5.26±1.7; p=<0,001). WHtR değerleri grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (0.63±0.08'e karşın, 0.59±0.08; p=<0,001). Laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında glukoz, üre, kreatin değerleri grup-1'de grup-2'ye göre

anlamli olarak yuaksekti (glukoz; $p=0,011$ ure; $p=0,02$, kreatin; $p=0,01$). Tum hasta gruplarinin Syntax ve Gensini skoru ile vucut kompozisyon indeksleri (VKI) leri anlamli pozitif korelasyon gostermekteydi (Gensini skoru: BRI; $r=0,19$ $p=0,010$, BSI; $r=0,21$ $p=0,004$, WHtR; $r=0,19$ $p=0,010$, WHR; $r=0,31$ $p=0,004$, WC; $r=0,19$ $p=0,009$, kalca cevresi $r=0,06$ $p=0,59$, BMI; $r=0,04$ $p=0,59$, Syntax skoru: BRI; $r=0,27$ $p<0,001$, BSI; $r=0,22$ $p=0,003$, WHtR; $r=0,27$ $p<0,001$, WHR; $r=0,14$ $p=0,19$, WC; $r=0,29$ $p<0,001$, kalca cevresi; $r=0,32$ $p=0,003$, BMI; $r=0,13$ $p=0,078$). BMI; Syntax ve Gensini skoru ile en zayif korelasyon gosteren parametre idi. Grup-1'de VKI'leri ile Gensini skoru arasinda anlamli korelasyon gorulmezken, Syntax skoru ile VKI'leri arasinda anlamli korelasyon var idi. KAH olan grupta VKI'leri hastaligin yayginligi ile degil ciddiyeti ile korele idi. Gensini skorlari derecelerine gore gruplara ayrildiginda gruplar arasinda VKI'leri acisindan fark yoktu.

Sonuc: KAH'in tani ve tedavisi icin hastaligin yayginliginin ve ciddiyetinin belirlenmesi onemlidir. Gensini ve Syntax skoru hastaligin yayginligini ve ciddiyetini gosteren iki skorklama sistemidir. VKI'leri ile hastaligin yayginliginin ve ciddiyetinin tahmin edilesi birincil kardiyovaskuler korumada daha riskli hastalarin ongorulmesine katkı saglayabilir. VKI'leri arttikca Syntax ve Gensini skoruda artmaktadır. KAH'nin yayginligi ile en guclu korelasyonu bel-kalca oranı (WHR), ciddiyeti ile en guclu korelasyonu kalca cevresi gostermekte iken en zayif korelasyonu BMI gostermektedir. VKI'leri ile hastaligin yayginliginin ve ciddiyetinin belirlenmesi icin gelecekte daha detayli arastirmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastaligi, obezite, Syntax skoru, Gensini skoru

SUMMARY

Introduction: The severity and extent of coronary artery disease (CAD) is known to adversely affect the prognosis of the disease. Obesity is one of the major risk factors for CAD. It is known that central obesity, which is calculated based on the circumference of the hip, is more atherogenic than the general obesity calculated by body mass index. Body shape index (BSI) and body roundness index (BRI) are two new body composition index that have been identified in recent years. Determination of the relationship between body composition index and CAD may contribute to the prediction of more risky patients in primary cardiovascular protection. The aim of our study was to investigate the association of body composition indexes with the extent and severity of coronary artery disease as well as conventional parameters such as BMI.

Materials and Methods: Referring to with any complaint the cardiology outpatient clinic and emergency department 185 patients with coronary angiography indication were included in the study (114 male, 71 female, mean age 62.5 ± 11.6 years). Gensini and Syntax scores were calculated from coronary angiography results of all patients. Height, weight, hip and waist circumferences was measured and anthropometric parameters such as BMI, BSI, BRI, WHR, WHtR were calculated. BFM and BFP values were also calculated. Systolic, diastolic blood pressures and heart rates were measured and TTE was performed. Hemogram, fasting blood glucose, urea, creatinine, AST, ALT, CRP levels as well as lipid panels were measured from venous blood samples.

Findings: Of the 185 patients who underwent coronary angiography, critical stenosis ($> 50\%$) was detected in at least 1 vessel of 113 patients. Patients with critical CAD are identified as group 1; (113 patients; 68 E, 45 K; mean age 65.1 ± 10.9 years) and non-critical CAD were identified as group2; (72 patients; 46 E, 26 K; mean age 58.7 ± 11.6 years) were divided into two groups. DM, HT, age and heart rate were significantly higher in group-1 than in group-2. WC values were significantly higher in group-1 than in group-2 (105.1 ± 11.9 cm vs 97.7 ± 12.1 cm $p = <0,001$). BRI values were significantly higher in group-1 than group-2 (6.36 ± 1.9 vs 5.26 ± 1.7 ; $p = <0,001$). WHtR values in group-1 were significantly higher than group-2 (0.63 ± 0.08 vs 0.59 ± 0.08 ; $p = <0,001$). When the laboratory findings were

compared, glucose, urea and creatine values were significantly higher in group-1 than in group-2 (glucose; $p = 0,011$ urea; $p = 0,02$; creatine; $p = 0,01$). Syntax and Gensini score with body composition indexes of all patient groups were positively correlated (Gensini score: BRI; $r = 0.19$ $p = 0,010$, BSI; $r = 0.21$ $p = 0,004$, WHtR; $r = 0,19$ $p = 0,010$, WHR; $r = 0,31$ $p = 0,004$, WC; $r = 0,19$ $p = 0,009$, hip circumference $r = 0,06$ $p = 0,59$, BMI; $r = 0,04$ $p = 0,59$, Syntax score: BRI; $r = 0.27$ $p < 0,001$, BSI; $r = 0,22$ $p = 0,003$, WHtR; $r = 0,27$ $p = < 0,001$, WHR; $r = 0,14$ $p = 0,19$, WC; $r = 0,29$ $p = < 0,001$, hip circumference; $r = 0,32$ $p = 0,003$, BMI; $r = 0,13$ $p = 0,078$). BMI; It was the weakest correlation parameter with Syntax and Gensini score. While there was no significant correlation between body composition indexes and Gensini score in group-1, there was a significant correlation between Syntax score and body composition indexes. In the CAD group, their body composition indexes was correlated with the severity of the disease but it is not correlated extent of the disease. When Gensini scores were divided into groups, there was no difference in body composition indexes between groups.

Result: It is important to determine the extent and severity of the disease for the diagnosis and treatment of CAD. Gensini and Syntax scores are two scoring systems that show the extent and severity of the disease. Estimating the extent and severity of the disease with body composition indexes may contribute to the prediction of more risky patients in primary cardiovascular protection. Syntax and Gensini scores increase as the body composition indexes increases. The waist-to-hip ratio shows the strongest correlation with the extent of CAD, hip circumference shows the strongest correlation with the severity of the disease and BMI shows the weakest correlation. More detailed studies are needed in the future to determine the extent and severity of the disease with body composition indexes.

Keywords: Coronary artery disease, obesity, Syntax score, Gensini score

1. GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar ve komplikasyonları, tüm dünyada ve ülkemizde sık görülen, prevalansı her geçen gün artan, önemli morbidite ve mortalite oluşturabilen, tedavi edilebilen ve yaşam beklentisini kısaltan sağlık sorunlarıdır. Gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen hala toplum için birinci sırada mortalite ve morbidite nedeni olarak yerini korumaktadır. Toplumunu hem ekonomik anlamda hem de sosyal anlamda etkilemektedir (1). Koroner arter hastalığında altta yatan en önemli mekanizma aterosklerozdur. Başta hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), sigara içimi olmak üzere, koroner arter hastalığı için belirlenmiş birçok risk faktörü mevcuttur. Obezite bu risk faktörlerinden birisi olup kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkisi karmaşıktır. Obezitenin inflamasyonu artırarak, endotel fonksiyonlarını bozarak, trombojenik aktiviteyi artırması yanı sıra, dislipidemi, HT, metabolik sendrom ve insülin direncine yatkınlık oluşturması gibi birçok faktörle koroner arter hastalığında (KAH) artışa sebep olduğu düşünülmektedir (2).

Obezitenin sınıflandırılmasında en yaygın kullanılan parametre vücut kitle indeksi (body mass indeks-BMI)'dir. Bunun dışında bel çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı kullanılan diğer vücut kompozisyon indeksleridir. BMI'yi genel obezite göstergesi olup KAH riski ile ilişkisi zayıf kalmaktadır. Santral obezite ile ilişkili olan bel çevresi (waist circumference-WC), bel-kalça oranı (waist-hip ratio-WHR), bel-boy oranı (waist to height ratio-WHtR) antropometrik ölçümleri KAH riski ile de daha yakından ilişkili bulunmuştur. Son yıllarda mevcut vücut kompozisyon parametreleri ile çok sayıda araştırma yapılmış olmasına rağmen vücut şeklinin de çeşitli kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi olabileceği düşünülerek vücut şeklini gösteren başka parametrelerin varlığına da ihtiyaç duyulmuştur. Vücut yuvarlaklık indeksi (body roundness index-BRI) ve vücut şekil indeksi (body shape index-BSI) son yıllarda saptanmış iki yeni vücut kompozisyon indeksleridir (3,4).

KAH'nın ciddiyetinin belirlenmesinde geleneksel yollarla incelenen koroner damarların darlık yüzdesi zaman zaman yetersiz kalabilmektedir. Göreceli bir değerlendirme olması, işlemciler arasında farklar oluşturuyor olması ve değişen pozlarla değerlendirme yüzdelerinin de değişmesi çeşitli zayıf noktaları olarak göze çarpmaktadır. Koroner anjiyografi sonuçları ile hesaplanan Gensini ve Syntax

skorları hastalığın yaygınlığını ve ciddiyetini göstermede kullanılan iki skorlama sistemidir (5). Bu indekslerle hastalığın yaygınlığının ve ciddiyetinin tahmin edilesi birincil kardiyovasküler korumada daha riskli hastaların öngörülmesine katkı sağlayabilir.

KAH ciddiyeti ile çeşitli vücut kompozisyon indeks (VKİ)'lerin ilişkisi araştırılmış olmakla birlikte halen tatmin edici yeterli veri yoktur. Çalışmamızda BMI gibi konvansiyonel parametrelerin yanı sıra son dönemlerde daha sık ismini duyduğumuz BSI ve BRI gibi parametrelerin de koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyeti ile olan ilişkisini incelemek istedik. Vücut şekilleri olumsuz yönde ilerledikçe hastalık ile olan ilişkilerini de belirlemek çalışmamızın diğer amacı idi.



2. GENEL BİLGİLER

2.1.OBEZİTE

Obezite dünya sağlık örgütü (DSÖ) tarafından sağlığı bozacak şekilde vücutta anormal ya da aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır (6). DSÖ verilerine göre 2014 yılında 18 yaşın üzerindeki bireylerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü ise obezdir. Ülkemizde TURDEP 1 çalışması sonuçlarına göre 20 yaş üzerindeki bireylerde obezite sıklığı %22, santral obezite %34,3 (kadınlarda %48,4 ve erkeklerde %16,9) olarak tesbit edilmiştir. METSAR verilerine göre de obezite sıklığı %30.3 oranındadır (erkeklerde %20,6 ve kadınlarda %39,9) (7). Obezitenin sınıflandırılmasından en yaygın olarak BMI parametresi kullanılmaktadır. BMI kg cinsinden vücut ağırlığının, boyun metre cinsinden karesine bölünerek hesaplanır (kg/m²). Obezite sınıflaması BMI'ne göre yapılmaktadır (Tablo 1) (6).

Tablo 1. DSÖ Obezite sınıflaması (6)

Sınıflandırma	BMI (kg/m ²)	Sağlık riski
Düşük kilolu	< 18.50	Düşük
Normal	18.50 – 24.99	Orta
Pre-obez (kilolu)	25.00 – 29.99	Yüksek
Obez – sınıf 1	30.00 – 34.99	Yüksek
Obez – sınıf 2	35.00 – 39.99	Aşırı yüksek
Obez – sınıf 3	≥ 40.00	Çok aşırı yüksek

Body mass index-Vücut kitle indeksi (BMI) = Ağırlık / Boy x Boy

Obezite kardiyovasküler hastalık için önemli bir risk faktörüdür. Daha önceleri obezite ile kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişki HT, dislipidemi ve Tip-2 DM gibi standart risk faktörleri ile sınırlı tutulmaktaydı. Son çalışmalar gösterdi ki obezite ve ateroskleroz arasındaki temel ilişki inflamasyondur. Dislipidemi hem ateroskleroza hem de obeziteye eşlik etmektedir, bu hastalarda LDL-K ve serbest yağ asitleri inflamasyonu tetikleyen temel etken olarak gösterilmektedir. İnflamasyon aterosklerozun tüm basamaklarında önemli rol oynamaktadır. Yağ dokusundan salınan sitokinler endotel disfonksiyonu, insülin direnci, hiperkoagülasyon ve inflamasyon oluşturarak ateroskleroza katkı sağlar. Birçok sitokin ve kemokin obezite hastalarında inflamasyonu tetikleyerek ateroskleroza sebep olur. Bu

inflamasyondan sorumlu başlıca markerlar hs-CRP, IL-6, IL-18 gibi belirteçlerdir. Yapılan çalışmalarda obez bayanlarda kilo verilmesi sonrası bu inflamasyon belirteçlerinde azalma görülmüştür.

Obezite ayrıca artmış sempatik aktivite ile de kardiyovasküler hastalık riskinde artışa sebep olmaktadır. Artmış sempatik aktiviteden hiperinsülinemi, hiperleptinemi, yağ asitleri, anjiyotensin 2 ve bozulmuş baroreflaks sensitivitesi sorumlu tutulmaktadır. Obstruktif uyku apne sendromu da obezitede sıkça saptanan kardiyovasküler hastalık riskini artıran bir diğer faktördür (8,9).

Obezite abdominal ve periferik obezite olarak ikiye ayrılmaktadır. Abdominal obezite periferik obeziteden daha aterojeniktir. BMI, WC, WHR, WHtR obeziteyi belirleyen başlıca parametrelerdir. BMI genel obezite göstergesi iken WC, WHR, WHtR abdominal obezite göstergesidir. Santral obezite parametreleri BMI ile karşılaştırıldığında, BMI vücut yağ oranını bölgesel farklılıklara göre dikkate almadığı için santral obezite parametreleri koroner arter hastalığı riski ile daha yakından ilişkili bulunmuştur. Çünkü vücut yağ dağılımı koroner arter hastalığında daha önemli bir prediktördür. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki bel kalça oranı her ne kadar abdominal obeziteyi değerlendirmek için kullanılsa da, bel çevresi abdominal yağ lokalizasyonu ile daha yakından ilişkilidir (10-12).

2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI

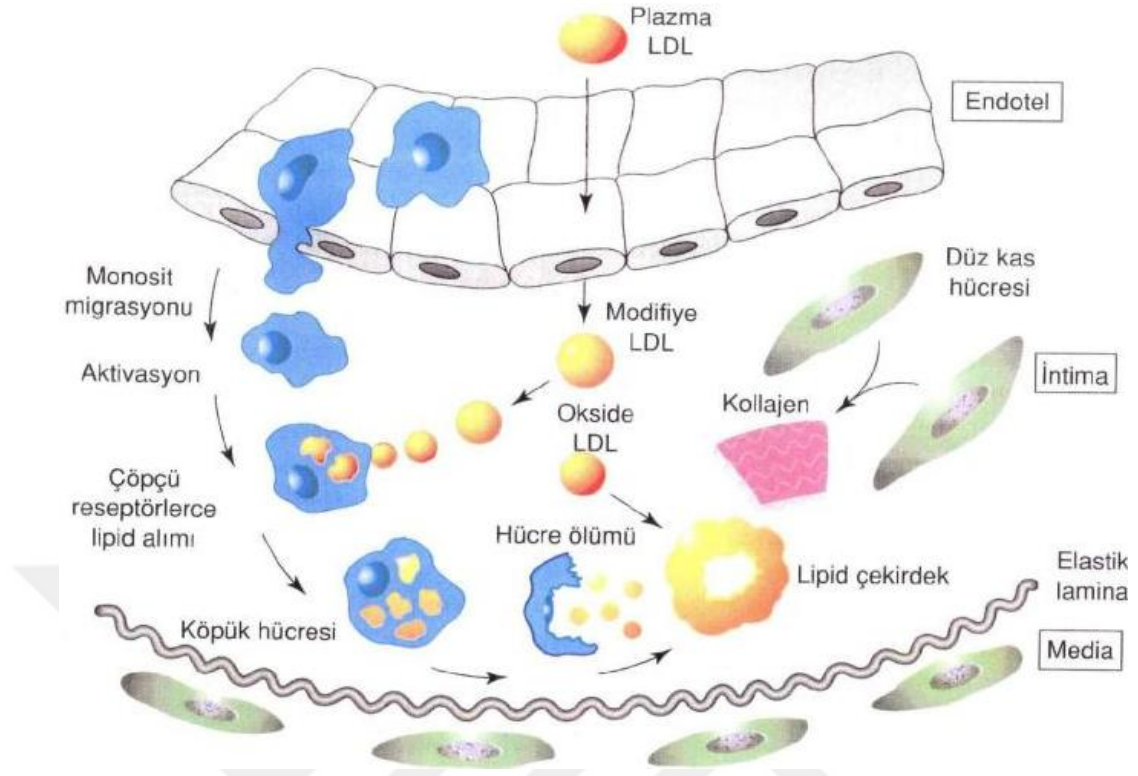
Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) günümüzde gelişmiş ülkelerde ölümün en sık nedenidir ve gelişmekte olan ülkelerde de önümüzdeki 10 yıl içerisinde sıklığının giderek artması beklenmektedir (13). DSÖ verilerine göre 2008 yılında 17 milyondan fazla insan KVH nedeniyle ölmüştür ve KVH nedeniyle ölümlerin erkeklerde % 46, kadınlarda ise %38'ini koroner arter hastalığı oluşturmaktadır (14). Ülkemizde KAH ile ilgili olarak yapılan en önemli çalışma Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasıdır. TEK HARF çalışmasının 45-74 yaş kohortunda 19,5 yılda KAH ölüm insidansı 5,6 bin kişi/yıl olarak tespit edilmiştir (15). Koroner kalp hastalığına yakalanan hasta sayısı zamanla artış göstermesine rağmen son kırk beş yılda tanı, tıbbi ve cerrahi tedavi ile korunma yöntemlerindeki önemli gelişmeler sonucu KAH'a bağlı ölümler istatistiksel olarak büyük oranda azalmıştır (16).

İskemik kalp hastalığı en sıklıkla 1 veya daha fazla koroner arterin, ateromatöz bir plak tarafından tıkanması veya stenozu nedeniyle meydana gelir. Tıkanıklık, angina, iskemi, myokardiyal remodelling, kalp yetmezliği, aritmik komplikasyonlar ve nihayetinde ölüm semptomları ile ilişkili miyokard iskemisi veya enfarkt ile sonuçlanabilir (17). Arter duvarında lipid birikimine verilen kronik inflamatuvar yanıtın sonucu olan ateroskleroz; koroner arter hastalığında altta yatan en önemli mekanizmadır. Ateroskleroz erken çocukluk döneminde başlar ve en erken lezyonu yağlı çizgilenmelerdir (18).

2.3. ATEROSKLEROZ FİZYOPATOLOJİSİ

Ateroskleroz apolipoprotein B (apo 100) içeren lipoproteinlerin , özellikle LDL, arterin en iç tabakası olan intimada birikmesiyle başlar. Arteriyel duvara bir kez hapsolan LDL partikülü, miyeloperoksidaz ve NADPH oksidaz gibi enzimler tarafından işlenir, hatta non-enzimatik reaksiyona da maruz kalabilir. LDL nin oksidatif modifikasyonu sırasında bazı biyolojik aktif oksijenize fosfolipid çeşitleri salınır, endotel hücreleri ve makrofajları aktive eder. Bu aktivasyon kemokinlerin üretilmesine ve lökosit adezyon moleküllerinin ekspresyonuna yol açar ki bunlar beraber T lenfosit ve monositlerin intimaya girmesini teşvik eder. İntimada makrofajlar okside LDL'yi scavenger reseptörleri aracılığıyla içine alır, kolesterol biriktirmeye başlar ve kademeli olarak kolesterol yüklü köpük hücrelerine dönüşürler. Bazı makrofajlar intimada TNF, IL-1, proinflamatuvar eikozonoidler, oksijen ve nitrojen radikalleri gibi proinflamatuvar medyatörler ve protrombotik faktörler salgılar. İntimadaki aktive T hücreleri IFN gama, TNF, lenfotoksin gibi Th-1 tipi sitokinler üretirler, bunlar kuvvetli preaterojeniktirler. T hücre ve makrofajların girmesi ve aktive olmasıyla intimada başlayan lipid birikimi kronik inflamatuvar süreç olan ateroskeroza neden olur. LDL benzeri lipoprotein a partikülü hem proaterojenik hem protrombotik davranışlar sergiler. Tersine antiaterojenik HDL patikülü, aterosklerotik lezyonların oluşumuna karşı çalışır. Bu partikül hücreden kolesterol çıkışına aracılık eder, bunu ATP-binding cassette (ABC) A1 VE G1 adı verilen özelleşmiş transfer proteinleri aracılığıyla kolesterolü alarak yapar (19). Aterosklerotik süreç; aylar, yıllar ve hatta on yıllar boyunca sessiz seyredebilir, belki de hiç kliniğe yansımaz. Ancak plak yüzeyi hasarlandığında, arterin trombotik

oklüzyonu ile sonuçlanabilir. Yüzey devamlılığı yarık (plak rüptürü olarak adlandırılır, akut koroner sendromların %60-80'inde görülür) veya yüzeyin erozyonu (koroner tromboz vakalarının %20-40'ında görülür, özellikle kadınlarda ve genç bireylerin ani kardiyak ölümlerinde rastlanır) ile bozulabilir. Fissür ve erozyonlar plak içindeki fosfolipidler, doku faktörü, matriks molekülleri gibi trombojenik materyalin platelet ve koagülasyon faktörleriyle temasına neden olarak aterosklerozu tetikler. Yüzeyde oluşan platelet kümeleri fibrin oluşumunu sağlayan koagülasyon kaskadının başlangıç basamağıdır. Ateroskleroz hızlıca genişleyip dakikalar içinde lümeni doldurabilir, bu da iskemi ve infarktüse sebebiyet verir. Plak rüptürünün sebebi açıklığa kavuşmamıştır. Klinik çalışmalar miyokard infarktüsü ve inme gibi iskemik aterosklerotik olayları enfeksiyon ve stres ile ilişkilendirmiştir. Birçok faktörün aterosklerozla katkısı olmasına rağmen, olayların kesin sıralaması henüz bilinmiyor. Benzer şekilde, koagülasyon yolağı ve platelet aktivasyonunun beraberinde fibrinoliz inhibisyonunun oynadığı rolde kesin olarak bilinmemekte. Daha önemlisi, plak rüptürü çoğunlukla klinik bulgu vermeden meydana gelir; bu da açığa çıkan plak içeriğinin trombojenitesi, lokal hemoraji, indüklenmiş platelet aktivasyonu, sistemik pıhtılaşma aktivitesi, fibrinolitik fonksiyonlar, uç organ iskemisi sensitivitesi faktörlerindeki çeşitliliği yansıtır (17,20).



Şekil 1. Yukarıdaki şemada temel ateroskleroz süreci özetlenmiştir

2.4. KORONER ARTER HASTALIĞI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ VE KORUYUCU FAKTÖRLER

Ateroskleroz gelişimini hızlandıran temel risk faktörleri arasında yükselmiş LDL-K seviyesi, düşük HDL-K seviyesi, sigara kullanımı, Tip-2 DM, HT, koroner arter hastalığı aile hikayesi, iskemik inme veya periferik arter hastalığı vardır. Aterosklerotik hastalık riskini artırdığı düşünülen diğer risk faktörleri içinde abdominal obezite, hipertrigliseridemi, yüksek plazma lipoprotein a seviyesi, hiperfibrinojemi, inflamatuvar belirteç olan CRP ve fiziksel inaktivite yer almaktadır. Ürik asit, psikolojik stres, dış stresörlere maruziyet ve strese cevap (örn, depresyon, anksiyete, stres bozuklukları, uyku problemi) katkıda bulunan diğer dikkat çekici risk faktörleridir. Plazma total homosistein seviyesinin yükselmesi de kardiyovasküler riskte artışla ilişkilidir, ama kronik renal disfonksiyonun da hiperhomosisteinemi hastalarda en azından bazı vasküler patolojik süreçlerde etkili olduğu muhtemeldir (21,22). KAH major risk faktörleri Tablo-2 de görülmektedir (22).

Tablo 2. ATP III ve TKD 2002 kılavuzu KAH majör risk faktörleri (22)

Pozitif risk faktörleri	Negatif risk faktörü
<ul style="list-style-type: none">• Yaş Erkek ≥ 45 y Kadın ≥ 55 y*• Ailede KKH: Birince derece akrabalarda miyokard infarktüsü veya ani kalp ölümü Erkek < 55 y Kadın < 65 y• Hiperkolesterolemi: Total kolesterol ≥ 200 mg/dl LDL kolesterol ≥ 130 mg/dl• Sigara• Hipertansiyon: KB $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı• Düşük HDL kolesterol: < 35 mg/dl $\rightarrow < 40$ mg/dl• Diyabetes mellitus \rightarrow KAH eşdeğeri	<ul style="list-style-type: none">• HDL kolesterol: ≥ 60 mg/dl

*Veya erken menopoz; KAH: Koroner arter hastalığı; KKH: Koroner kalp hastalığı; KB: Kan Basıncı

2.4.1. Yaş ve Cinsiyet

Erkeklerde 45 yaş üzeri ve kadınlarda 55 yaş üzeri olmak koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü olarak kabul edilir ve geçen her 10 yıl koroner kalp hastalığı riskine DM veya HT varlığına eşdeğer oranda katkıda bulunur. 60 yaş altındaki erkekler, kadınlarla karşılaştırıldığında 1,5-2 kat artmış koroner kalp hastalığı ve inme riskine sahiptirler. Ama 60 yaşından sonra kadınlara KAH ve inme riski erkeklere göre daha hızlı bir yükselme gösterir ve risk 80 yaşında her iki cinsiyet içinde eşit seviyelere ulaşır (23).

2.4.2. Sigara

Sigara içmeye devam edenler, hiç sigara içmeyen veya içmeyi bırakanlarla karşılaştırıldığında yaklaşık 2 kat artmış bir kardiyovasküler hastalık riskine sahiptir. Pasif içicilikle de KAH riskinde % 30 veya daha fazla bir artış görülmektedir (24).

2.4.3 Dislipidemi

Lipid metabolizmadaki bozukluklar ve plazma lipoproteinlerindeki anormallikler, aterosklerotik risk faktörleri arasında en iyi anlaşılan ve en iyi tanımlanmış olanlarıdır. LDL kolesterol yüksekliği endotel hasarı ve damar duvarındaki inflamatuvar yanıtla artışla yakından ilişkilidir (25,26). LDL-K seviyesindeki her 1 mg/dl artış koroner kalp hastalığında yaklaşık %1 artış ile ilişkilidir (27). Plazma total kolesterol seviyesinde %10 azalma, 5 yıllık KAH insidansında %25 azalma ile ilişkilidir. Ayrıca LDL-K seviyesine 40 mg/dl azalma ile kardiyovasküler olayda %20 oranında azalma elde edilmektedir. HDL-K damar duvarındaki kolesterolü toplayıp katabolizmasını hızlandırarak plak oluşumuna karşı koruyucu etki göstermektedir (28) .

2.4.4. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom gelecekte diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini artıran, birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu metabolik bir disfonksiyonu tanımlar. Tanımlama için en sık NCEP-ATP III uzlaşım kriterleri kullanılır. Tanı kriterleri içinde bel çevresi, TG yüksekliği ve HDL-K düşüklüğü, kan basıncı yüksekliği veya yüksek tansiyon nedeniyle tedavi alıyor olmak, açlık kan şekeri yüksekliği ya da bunun için tedavi alıyor olmak şeklinde beş kriterden oluşmaktadır. Bir olguda metabolik sendrom var diyebilmek için aşağıdaki kriterlerden en az üç tanesinin varlığı şarttır. NCEP-ATP III kriterleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo-3) (29).

Tablo 3. Metabolik sendrom tanı kriterleri (29)

PARAMETRE	KRİTER
ABDOMİNAL OBEZİTE	Bel çevresinin erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması*
TG	≥ 150 mg/dl ya da TG yüksekliği için farmakolojik tedavi alıyor olması
HDL KOLESTEROL	Kadında < 50 mg/dl, erkekte < 40 mg/dl ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması
AÇLIK KAN ŞEKERİ	≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması
KAN BASINCI	$\geq 130/85$ mmHg olması ya da anti-hipertansif tedavi alıyor olması

Tanı için bu parametrelerden en az üç tanesinin varlığı gerekir. (*Uluslararası Diyabet Federasyonunun 2006 Metabolik sendrom kriterleri ile ilgili güncellemesinde, net bir bilimsel veriye dayanmamakla birlikte, bel çevresi değerleri için etnik sınırlar tanımlanmıştır. Buna göre Avrupalı bireyler için bel çevresi sınırları erkeklerde ≥ 94 cm ve kadınlarda ≥ 80 cm olarak verilmiştir. Türk toplumu için yapılan iki ayrı çalışmadan yayınlanmamış TURDEP verilerine göre bel çevresinin erkeklerde ≥ 96 cm, kadınlarda ≥ 90 cm; yayınlanmış TEMD obezite-lipid metabolizması-hipertansiyon çalışma grubunun verilerine göre erkeklerde ≥ 100 cm, kadınlarda ≥ 90 cm olması abdominal obezite kriteri olarak önerilmiştir. Metabolik sendrom risk faktörleri arasında; obezite, ileri yaş, genetik, menopozal dönem, sigara kullanımı, düşük gelir düzeyine sahip olmak ,yüksek karbonhidratlı beslenme alışkanlığı, fiziksel inaktivite sayılabilir (30).

2.4.5. Diyabetes mellitus

Diyabet KVH riskinde iki kat artışla ilişkilidir. Diyabetin koroner olay geçirme riskini tahmin etmede koroner kalp hastalığı öyküsü varlığına eşdeğer olduğu düşünülmektedir (31). Diyabette sürekli hiperglisemi, ileri glikolize son ürünlerin üretiminde artışa yol açarak, arteryel inflamasyonu tetiklemektedir. Diyabetik hastalarda belirgin endotel ve düz kas hücre disfonksiyonunun yanı sıra lökositlerin endotele yapışmasında, trombosit agregasyonunda ve koagülasyon sisteminin aktivitesinde artış izlenmektedir. İnsülin direncinin aşikar diyabet gelişiminden önce ateroskleroza katkı sağladığı bilinmektedir (32).

2.4.6 Aile hikayesi

Genetik etkiye bağlı gelişen KAH genellikle poligeniktir ve sadece çok az bir hasta grubunda tek gen mutasyonları gözlenir. En güçlü aile hikayesi; birinci derece akrabada erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsünün olması (erkeklerde <55 yaş ve kadınlarda < 65 yaş veya her iki cinsiyette <60 yaş), o kişide ateroskleroz gelişimin riskini yaklaşık iki kat artırmaktadır (27).

2.4.7. Hiperhomosisteinemi

Aterojenik özelliğinin endotel fonksiyon bozukluğu ve hasarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Endotel fonksiyon bozukluğunun tam mekanizması bilinmemekle birlikte vasküler endotelyal hasar yarattığı şeklindeki kanıtlar giderek artmaktadır. Hiperhomosisteineminin ayrıca protrombotik bir ortam yarattığı, vasküler düz kas hücrelerinde proliferasyona sebep olduğu ve bunlara ek olarak vasküler matriks hasarına neden olduğu bilinmektedir (33,34). Bugün artık hiperhomosisteineminin koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (33). Benzer çalışmalarda MI riskinin arttığı fakat homosistein plazma seviyesi azaltıldığında riskin azalmadığı gözlemlenmiştir (33,35).

2.4.8. CRP

Aterosklerozun başlamasından ilerlemesine ve komplikasyonların gelişmesine kadar her basamakta, inflamasyonun rolü bilinmektedir. Ateroskleroz ile inflamasyon arasındaki bu ilişkinin saptanması, inflamatuvar belirteçlerin kardiyovasküler olay riskini belirlemedeki rolünü gündeme getirmiştir. Bu belirteçler arasında CRP kardiyovasküler olaylar ile en fazla ilişkili olanıdır. CRP majör bir akut faz reaktantıdır. Pek çok çalışma kardiyovasküler olay riskinin CRP düzeyi yüksek oranlarda 2-4 kat daha fazla olduğunu desteklemekte ve bu düzeyin kardiyovasküler olayları öngörmede LDL-K'den daha güçlü bir belirleyici olduğuda kabul edilmektedir. CRP sentezi başlıca hepatositlerde IL-6 tarafından ek olarak da monositler, lenfositler ve nöronlar tarafından da ekstrahepatik olarak üretilmektedir (36,37). CRP düzeyleri doku hasarı ve/veya akut inflamatuvar olaylarda geçici olarak artmakta, kronik inflamatuvar durumlarda ise sürekli yüksek kalmaktadır. Bu kronik ve sürekli yüksekliğin kardiyovasküler riski de artırdığı görülmüştür. Normal CRP

değerlerinde bile subklinik inflamasyonun devam edebileceği ve aterosklerotik hastalığın bağımsız bir belirleyicisi olabileceğinin gösterilmesi, yüksek duyarlıklı CRP (hsCRP) düzeyinin tespitinin önemini ortaya koymuştur. Sonuç olarak yüksek hsCRP değerleri, bağımsız olarak artmış kardiyovasküler olay riskine eşlik etmektedir ve hsCRP değerlerinin tespitinin klasik risk yaklaşımına ek yarar sağlayabileceği düşünülmektedir (36-38).

2.4.9. Fibrinojen

Karacigerde megakaryositler tarafından plazma proteini olarak sentezlenen fibrinojen, koagulasyon yolağında önemli rolü olan bir akut faz reaktanıdır. Plazma fibrinojen düzeyinin kardiyovasküler olaylar ile ilişkisi belirlenmiştir. Diğer inflamatuvar belirteçlere nazaran, inflamatuvar olaylardan daha az etkilenir. Bu nedenle KAH için daha spesifik bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir. Ancak fibrinojen düzeyini düşürecek bir ilaç henüz mevcut değildir (36,39).

2.4.10. Lipoprotein

Lipoprotein a, LDL kolesterol ve plazminojen ile yapısal benzerlik gösteren bir lipoproteindir. Lipid içeriği LDL ile aynı olup apoprotein tipi incelendiğinde LDL ve HDL arasında bir dansiteye sahiptir. Ateroskleroz patojenezinde riski hala tartışmalı olsada birçok prospektif çalışma ve bu çalışmaların meta analizinde Lp(a) düzeylerinin kardiyovasküler olaylar ile ilişkisi gösterilmiştir. Lp(a) düzeylerinin ölçülmesinin aynı zamanda erken başlayan KAH'ı ortaya koymada klinik bir önemi olduğu rapor edilmiştir ve Lp(a) düzeyleri yüksek çıkan bireylerin mutlaka aile bireylerinde taranması önerilmektedir. Lp(a) düzeylerini düşürecek spesifik bir ilaç mevcut değildir (36,40).

2.5. KORONER ARTER HASTALIĞI TANI YÖNTEMLERİ

2.5.1. Anamnez - fizik muayene

Göğüs ağrısı, göğüste rahatsızlık hissi, kronik (stabil) anjina, unstabil anjina, Prinzmetal (variant) anjina ve akut miyokard infarktüsü (MI) gibi durumlarda sıklıkla en belirgin semptom olmasına karşın, bazı hastalarda bu rahatsızlık hissi atipik, belli belirsiz olabilir veya hiç olmayabilir. Kronik iskemik kalp hastalığı olan hastalar temelde veya sadece dispne, azalmış egzersiz toleransı veya yorgunluktan şikayet edebilirler. Diğerleri ise, anormal bir efor testi sonucu veya herhangi bir semptom olmaksızın miyokard iskemisinin diğer bulguları ile başvururlar. Stabil iskemik kalp hastalığı olan pek çok hasta normal fizik muayene bulguları ile karşımıza çıkar; ancak özenli bir fizik muayene, miyokard iskemisinin sonuçlarını veya KAH risk faktörlerinin varlığını gösterebilir (41). Gözlerin inspeksiyonu sonucu korneal arkus, derinin incelenmesi sonucu ksantomlar izlenebilir. Göğüs ağrısı olan hastaların değerlendirilmesinde veya iskemik kalp hastalığı tanısının konmaya çalışıldığı durumlarda, kalp muayenesi genellikle kısıtlı faydaya sahiptir. Göğüste rahatsızlık hissi atağı olduğu sırada, miyokard iskemisi 3. veya 4. kalp sesine yol açabilir. Hastaların eşlik eden kalp yetmezliği (KY) mevcut ise, artmış juguler venöz basınç, pulmoner raller, ve periferik ödem olabilir (42).

2.5.2. Görüntüleme

2.5.2.1. İnvaziv olmayan görüntüleme teknikleri

2.5.2.1.1. Elektrokardiyogram

Acil servise göğüs ağrısı ile gelen hastada ilk tanısal araç 12 derivasyonlu Elektrokardiyogram (EKG)'dir. Hasta acil servise geldiğinde ilk 10 dakika içinde veya hastaneye gelmeden tıbbi ekipman tarafından hemen EKG çekilmeli ve deneyimli doktor tarafından yorumlanmalıdır. İlk çekilen EKG normal ise veya kesin sonuç vermiyorsa 3.,6.,9. ve 24. saatte EKG yeniden çekilmeli ve çekilen EKG ler karşılaştırılmalıdır. Özellikle miyokard infarktüsü öyküsü ve sol ventrikül hipertrofisi olanlarda önceki EKG'ler ile karşılaştırma önemlidir. Tamamen normal bir EKG'nin AKS olasılığını ekarte etmediği bilinmelidir. İzole sağ ventrikül iskemisi sıklıkla rutin 12 derivasyonlu EKG'de gözden kaçmakla birlikte V7-V9, V3R ve V4R

derivasyonlarında saptanabilmektedir (43). Kronik iskemik kalp hastalığında, istirahat EKG sinde ST segment depresyonu ve T dalga inversiyonu gibi fokal , tanısal bulgular olabilmesine karşın, yaygın anatomik koroner arter hastalığı olan hastalarda bile istirahat halinde iken EKG normal olabilir. Myokard iskemisinin yanı sıra ST-T dalga anomalilerine yol açabilen diğer durumlar arasında; uzun süreli hipertansiyon veya kapak hastalıklarına (örn; aort stenozu, hipertrofik kardiyomyopati) bağlı, LV hipertrofisi veya dilatasyonu, elektrolit anormallikleri, nörojenik etkiler ve anti aritmik ilaçlar sayılabilir. Öte yandan, istirahat halindeki EKG’de yeni ST-T dalga değişiklikleri, koroner arter hastalığı tanısında yardımcı olabilir ve altta yatan kalp hastalığının ciddiyeti ile korelasyon gösterebilir. Anormal Q dalgalarının varlığı, geçirilmiş MI için göreceli olarak spesifik olmakla birlikte, böyle bir olayın ne zaman meydana geldiğini belirlemede yardımcı değildir (27,44).

2.5.2.1.2. Egzersiz EKG’si

İskemik kap hastalığı tanı ve prognoz tayininde en sık kullanılan test koşu bandı veya bisiklet ergometresi ile yapılan egzersiz öncesinde, esnasında ve sonrasında alınan 12 derivasyonlu EKG kayıtlarıdır. Bu test eksternal iş yükünde standart bir artışa karşı hastanın EKG, semptom ve kol kan basıncı monitorizasyonunu içermektedir . Test semptom sınırlı olup; sistolik kan basıncının yükselmemesi veya ≥ 10 mmg düşmesi, anjina pektoris olması ve bunun egzersiz ile artması, hastanın testi bırakmak istemesi, VT, kompleks prematüre atım gibi ciddi aritmiler, ataksi, vertigo, siyanoz olması, iskemik ST yükselmesi >1 mm veya ST çökmesi > 3 mm, SKB >250 , DKB >120 olması efor testini sonlandırma endikasyonudur (42). Test sırasında en az iki komşu derivasyonda, horizontal yada down slopping ≥ 1 mm ST çökmesi iskemi olarak yorumlanır. Efor sırasında up-slopping ST depresyonu fizyolojik olup pozitif efor testi anlamına gelmez (45) .

Efor testi kontraendikasyonları ise; yüksek riskli USAP, akut MI ilk iki gün, kontrolsüz ventriküler aritmi, aktif infektif endokardit, semptomatik aort stenozu, dekompanse kalp yetmezliği, akut pulmoner emboli veya infarkt, akut miyokardit veya perikardit, fiziksel disabiledir (46). Tablo-4’de egzersiz testindeki kötü prognoz ve çok damar hastalığı gösterme kriterleri ve Tablo-5’de egzersiz testinin endikasyonları gösterilmektedir.

Tablo 4. Egzersiz testinde kötü prognoz ve çok damar hastalığı (47)

- Egzersiz kapasitesinin ≤ 5 MET
- Egzersizle sistolik kan basıncının 120 mmHg üzerine çıkmaması yada başlangıca göre 10 mmHg ya da daha fazla düşmesi
- ST segment depresyonunun >2 mm ve 5 derivasyon ve fazlasında görülmesi
- ST segment yükselmesi (pat Q yok)
- Düşük egzersizde anjina gelişmesi
- 30 saniye ve üzerinde sürekli VT gelişmesi

Tablo 5. Efor Testi Endikasyonları (48)

Sağlıklı Kişiler	<p>Sınıf I: Yok</p> <p>Sınıf IIa: Semptomsuz diabetik hastalar</p> <p>Sınıf IIb: Asemptomatik ≥ 45 yaş E ve ≥ 55 yaş K</p> <ol style="list-style-type: none">1- İki'den fazla risk faktörü olması2- Sedanter hayat yaşayanlar <p>Sınıf III: Atipik göğüs ağrısı için rutin tarama</p>
KAH'lı hastalar	<p>Sınıf I: 1- Düşük riskli USAP'lı hastalar yatışından 8-12 saat sonra</p> <p>2-Orta riskli USAP'lı hastalar yatışından 2-3 gün sonra</p> <p>3-KAH olduğu bilinen hastanın klinik gözleminde değişiklik</p> <p>Sınıf IIa: Kardiyak enzimleri normal, belirgin EKG değişikliği olmayan ve istirahat göğüs ağrısı olmayan orta riskli kararsız anjinalı hastaların değerlendirilmesi</p> <p>Sınıf IIb: 1- Digital kullanan veya RBBB'lu hastalar</p> <p>2-Varyant anjinalı olguların değerlendirilmesinde</p> <p>3-KAH olan olguların 1 yıllık sürekli takiplerinde</p> <p>4- Kalp yetersizliği tedavisinin değerlendirilmesi</p> <p>Sınıf III: Yüksek riskli kararsız anjinalı hastalar</p>
MI sonrası	<p>Sınıf I: Komplikasyonsuz MI'larda prognoz ve fonksiyonel kapasite tayininde</p> <p>Sınıf IIa: Revaskülarizasyon sonrası egzersiz kapasitesi tayininde</p> <p>Sınıf IIb: Hastaların EKG değerlendirilmesinde</p> <ol style="list-style-type: none">1- Komple Sol Dal Bloğu2-Preeksitasyon sendromları3-Son ventrikül hipertrofisi4- Digoksin tedavisi alan hastalar5-≥ 1 mm ST segment çökmesi6- Kalıcı kalp pili olan hastalar <p>Sınıf III: 1- Akut iskemik olayların değerlendirilmesi</p> <p>2- Klinik olarak stabil olmayan hastalar</p>

2.5.2.1.3. Ekokardiyografi

İki boyutlu ekokardiyografi kalbin görüntülenmesini sağlamak için kardiyak yapılardan ultrason yansıması prensibini kullanır. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) görüntüleme elde taşınır bir transduserin doğrudan göğüs duvarına uygulanmasından ibarettir. Bazı hastalarda özafagusa ilerletilen bir endoskobun ucuna yerleştirilmiş ultrason transduseri ile kalp yapılarının incelendiği transözofageal ekokardiyografi (TEE) uygulanabilir. Ekokardiyografi; kardiyak anatomi ve fizyolojinin kalitatif tanımlanmasına ek olarak, ventriküler sistolik ve diastolik disfonksiyon, kapak darlığı ve yetmezliğinin ciddiyetinin tahmini ve pulmoner basınçların invaziv olmayan tahminini, perikardiyal sıvının değerlendirilmesi, kalp içi kitlelerin görüntülenmesi gibi tanısal değerleri mevcuttur. TEE'nin ise infektif endokardit, aort diseksiyonu, sol atrium trombüsleri tanısında sensitivitesi yüksektir (49).

2.5.2.1.4. Stres Ekokardiyografi

İki boyutlu ve Dopler ekokardiyografi genellikle dinlenme halinde uygulanır. Egzersiz veya farmakolojik stres ile daha fazla bilgi edinilebilir. Stres ekokardiyografinin primer endikasyonları koroner arter hastalığı şüphesinin doğrulanması ve şiddetinin belirlenmesidir. İskemik bölgenin sistolik kontraksiyonunda azalmaya bölgesel duvar hareket bozukluğu denir ve semptomlar veya elektrokardiyografik değişiklikler başlamadan oluşur. Stresle birlikte oluşan yeni bölgesel duvar hareket bozukluğu, ejeksiyon fraksiyonunda düşüş ve sistol sonu hacminde artış miyokardiyal iskeminin belirleyicileridir. Stres testi genellikle ayakta koşu bandı veya bisiklet egzersizini içeren egzersiz protokolleri ile yapılır (42). Egzersiz yapamayan hastalarda miyokardiyal oksijen ihtiyacını artıran dobutamin infüzyonu ile farmakolojik test yapılabilir. Dobutamin ekokardiyografi aynı zamanda zayıf sistolik fonksiyonları olan ve birlikte koroner arter hastalığı olan hastalarda miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesinde kullanılır. Dopler ekokardiyografi kalp kapak hastalığı olanlarda strese hemodinamik cevabı belirlemek için istirahat ve egzersiz anında uygulanabilir. Düşük debi, düşük gradiyentli aort stenozu hastalarında dobutamin uyarısına yanıt olarak gradiyentin artması tanısal ve tedavisel öneme sahiptir (49,50).

2.5.2.1.5. Nükleer Miyokard Perfüzyon Görüntülemesi

Miyokard perfüzyon görüntülemesi, en sık uygulanan nükleer kardiyoloji yöntemi olup, normal olarak perfüze olan ve göreceli olarak hipoperfüze olan miyokard alanlarındaki aktivite dağılımını farkını ortaya çıkartmak için egzersiz ve farmakolojik stresle birlikte kullanılır. Bu amaçla Tc-99 m sestamibi perfüzyon ajanları talyum-201(201TI)'den daha sık kullanılmaktadır. Genel olarak stres ve istirahat miyokard perfüzyon görüntüleme endikasyonları; koroner arter hastalığını teşhis etmek, prognozu değerlendirmek ve miyokard canlılığını saptamaktır (51). Egzersiz veya farmakolojik stress ile miyokard perfüzyon görüntüleme ile göğüs ağrısı olan bir hastada koroner arter hastalığını saptamadaki duyarlılık %85 ile %90 arasındadır. KAH'nı dışlamak için özgüllük ise Tc-99m sestamibi ile SPECT görüntülemede %85 dir ve gated görüntüler kullanıldığında bu oran %90'a çıkar (52). Egzersiz veya farmakolojik stres SPECT görüntülemenin duyarlılığı ve özgüllüğü, tek başına egzersiz EKG'den daha üstündür. Bazı hastalar egzersiz testi ile yeterli kalp hızına ulaşamaz ve egzersiz stres testindeki protokolleri yapamaz. Dipiridamol, regadenoson ve adenozin gibi vazodilatörler veya dobutamin gibi inotropik ajanlar kullanılarak yapılan farmakolojik stres testi, fizyolojik olarak önemli koroner arter darlıklarını saptamada egzersiz testine bir alternatiftir. Koroner arter hastalığını saptamada duyarlılık ve özgüllük dipiridamol ve adenozin için benzerdir (51).

2.5.2.1.6. Koroner Arter Kalsiyum Skorlaması

Koroner kalsiyum, aterosklerotik plak yükünün bir göstergesidir ve yüksek düzeyler gelecekteki kardiyak olaylar için artmış riski gösterir. Kalsiyum skorları genellikle her bir koroner lezyonun kalsiyum alanının, o lezyonun maksimum CT azalma değeri ile çarpılması ve sonra tüm koroner ağaç için toplanmasına karşılık gelen bir Agatston skoru olarak hesaplanır. Kalsiyum skorları yaş, cinsiyet ve ırk bağımlıdır ve bu faktörler tarafından normalize edilmelidir. 300'ün üzerindeki kalsiyum skorları, her risk seviyesinde myokard infarktüsü ve kardiyak ölüm için artmış risk ile ilişkilir (53,54). Kalsiyum skorlamasının yararı Framingham risk verilerine göre orta-riskli hastalarda en yüksektir. Düşük veya yüksek riskli gruplarda kalsiyum skorunun risk faktör yönetimini değiştirebileceğine dair kanıt

bulunmamaktadır (55). Önemli olarak, koroner kalsiyum ve bir darlığın fizyolojik veya anatomik ciddiyeti arasında bir paralellik yoktur. Konsensus klavuzlarına göre stres testleri, yüksek kalsiyum skoru (>300-400) olan hastalarda endikedir (27).

2.5.2.1.7. Bilgisayarlı Tomografili Koroner Anjiyografi

Halen iskeminin belirlenmesi için birden fazla dedektörlü bilgisayarlı tomografi (BT) cihazı kullanılmamakla birlikte bu cihaz koroner arterlerin direk görüntülenmesini sağlamaktadır ve KAH varlığını dışlayabilir. Yüksek negatif prediktif değeri vardır (56-57). Çok kesitli BT, koroner anjiyografi sırasında IV verilen kontrast madde ile yapılır ve 10-15 saniye içerisinde görüntüle işlemi tamamlanır. Bu sürede hasta nefesini tutmak zorunda olduğu için sürenin kısa olması hasta için bir avantajdır. Kalp tepe atımının 65/dk ve altında olması ve ritmin düzenliliği görüntünün optimum olmasını sağlar (58). Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) erişkinlerde koroner arter anomalilerin tanısını koymada mükemmel bir tetkiktir. Koroner arter hastalığının tanısında, 64-detektörlü tarayıcılar, segment başına temelinde, tutarlı bir şekilde %95 civarında duyarlılık, %85-98 arası özgüllük, %64-91 arası prediktif değer ve %99 civarında negatif prediktif değer göstermektedir. ÇKBT koroner anjiyografi rutin bir test olarak önerilmemekle birlikte, acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile gelen, EKG veya kardiyak belirteç değişiklikleri olmayan düşük ve düşük-orta risk hastalar gibi seçilmiş durumlarda kullanışlı olabilir. ÇKBT aynı zamanda, şüpheli veya tanısız olmayan stres test sonuçları olan ve veya yeni başlangıçlı kalp yetmezliği olanlarda da faydalı olabilir. BT koroner anjiyografide saptanan koroner hastalığı yaygınlığı ve şiddeti, kateter bazlı koroner anjiyografideki benzer şekilde gelecekteki tüm nedenlere bağlı mortalite ile koreledir (59).

2.5.2.1.8. Manyetik Rezonans Görüntülemesi

Manyetik rezonans anjiyografisi (MRA) oluşturmada sıklıkla gadolinyum gibi kontrast ajanları kullanılır. Bunlar kontrast maddenin vasküler sistemden ilk geçişinde hızlı anjiyografik görüntüler alınabilmesine ve yumuşak doku ile artmış bir kontrast oluşturmaya izin verir. Kardiyak MRI özellikle kalbin ve koroner arterlerin hızlı hareketinden ötürü zorluklar içerir. Ümit verici sonuçlar alındıysada MRA henüz tutarlı ve güvenilir bir yöntem değildir. MRI sıklıkla perikardı ve kalbi tutan mediastinal veya pulmoner kitlelerin incelenmesinde seçkin tercihtir (60).

2.5.2.2. İnvaziv Görüntüleme Tekniği

2.5.2.2.1. Koroner Anjiyografi :

Koroner anjiyografi koroner arter hastalığının tanısında ve ciddiyeti hakkında altın standart tanı yöntemidir. Özel hazırlanmış uçları olan kateterler sağ ve sol koroner arterler veya cerrahi by-pass greftleri içine floroskopi eşliğinde yerleştirilir. Kontrast maddenin elle enjeksiyonu bu damarlarının lümenlerinin opak hale gelmesine neden olur; bu sırada saniyede 15 kare hızında radyografik görüntü kaydedilir. Her koroner arter sıklıkla, darlığın şiddetini değerlendirmek ve komşu 'normal' koroner arter segmenti ile karşılaştırmak için birkaç pozisyonda görüntülenir. Koroner anjiyografi, koroner arter stenozlarının yanı sıra koroner dolaşımın hızını, miyokardda papiller dolum parlamasını oklude damarlar tarafından beslenmesi gereken bölgelere giden kolleateral yolları, doğumsal anormallikleri ve daha önceden yapılmış koroner arter by-pass greftlerinin açıklığının değerlendirilmesinde de yararlıdır. Stenoz derecesi tipik olarak tutulan bölgenin komşu bölgesinde referans olarak alınan 'tutulmamış' bölgeye göre görsel olarak hesaplanır ve >%50 darlıkların stress altında etkilenen miyokard bölgesinin perfüzyonundaki maksimal artışı engelleyebileceğinden hemodinamik olarak anlamlı kabul edilir. Bu tanı yöntemi koroner arterlerin lümen sınırlarını ortaya koyar ve ciddi koroner obstruksiyonu tespit etmede ya da ekarte etmede kullanılabilir. Ancak koroner arteriyografi arteriyel duvar hakkında bilgi vermez ve lümene taşmamış ciddi ateroskleroz tespit edilemez (61,62). Damar giriş yeri seçimi; uygulayıcının ustalığı ve yerel tercihlere bağlı olmakla beraber kanama riski yüksek hastalarda kanama

komplasyonlarının çok büyük etkisi nedeniyle önemli olabilmektedir. Femoral yaklaşıma göre radyal damardan girişimin kanama riskini azalttığı gösterilmiş olduğundan uygulayıcı bu teknikle yeterli deneyime sahip olduğu takdirde kanama riski yüksek bulunan hastalarda radyal giriş tercih edilmelidir. Radyal yaklaşım ile hasta ve personelin daha yüksek dozlarda radyasyon almasına neden olsa da büyük hematomların gelişme riski daha düşüktür. Hemodinamik açıdan riskli hastalarda intraaortik balon kontrapulsasyon uygulamasını kolaylaştırmak için femoral yaklaşım tercih edilebilmektedir (63).

Koroner anjiyografi şu durumlarda endikedir;

- 1) Medikal tedaviye dirençli ciddi semptomu olan ve revaskularizasyon (perkütan koroner girişim (PKG) veya koroner arter bypass greft operasyonu (CABG) için düşünülen kronik kararlı anjina pektorisli hastalarda (42)
- 2) Ciddi semptomları olan ancak tanısız güçlük çekilen hastalara iskemik kalp hastalığı tanısı konulmasında veya dışlanmasında (42)
- 3) Kardiyak arrestten sağ kalan bilinen veya muhtemelen anjina pektorisli olan hastalarda (42)
- 4) Anjinası ve noninvazif testlerde iskemi delili olan, bununla birlikte ventriküler disfonksiyonun klinik laboratuvar delili bulunan hastalar (42)
- 5) Semptom bulunmasına veya ciddiyetine bakılmaksızın non invazif testlerde ciddi iskemi bulgusu nedeniyle koroner olaylar nedeniyle koroner olaylar yönünden yüksek risk altında olduğu düşünülen hastalarda (42)
- 6) Anjina pektorisli andıran ancak yapılan stres testleri negatif veya tanısız olmayan sonuçlar vermesine rağmen medikal tedavinin yönlendirilmesi, psikolojik stresin hafifletilmesi, kariyer ve aile ile ilgili geleceğe dönük planların yapılması ve sigortaya bağlı nedenler (42)
- 7) Akut koroner sendrom nedeniyle defalarca hastaneye başvuran ancak tanısız kesinleşmeyen hastalarda KAH tanısının konulması veya dışlanması (42)
- 8) Aort darlığı veya hipertrofik kardiyomyopatiye anjinal yakınmaların İKH'na bağlı olabileceğinin düşünülmesi (42)
- 9) Miyokarda iskemi bulgusu olsun olmasın, kapak replasmanı veya tamiri nedeniyle kardiyak cerrahiye gidecek >45 yaş erkek ve >55 yaş kadın hastalar (42)

- 10) Miyokard infarktüsü sonrası tekrarlayan anjina, kalp yetersizliği, sık ventriküler erken vuru ve stres testinde iskemi gibi yüksek risk bulguları saptanan hastalar (42)
- 11) Miyokard iskemi nedeni olarak koroner spazm ve ateroskleroz dışı neden (örnegin; koroner anomali, kawasaki hastalığı) düşünülen hastalar (42)

2.5.3 Biyolojik Belirteçler

Biyokimyasal belirteç olarak 1954 yılında serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) düzeyi ölçüm yöntemi geliştirilmiş olup bunu 1957 yılında lactic dehidrogenase (LDH), 1966 yılında da creatine kinase (CK) takip etmiştir (64-66). Yaklaşık 20 yıl önce CK-MB miyokard hasarının biyokimyasal tanısında altın standart olarak ortaya atılmış ve günümüze kadar önemini sürdürmüştür. Son olarak regülatör protein kompleksi olan kardiyak troponinler (T, I ve C) bu amaçla geliştirilmişlerdir (67). Tablo-6 'da kardiyak belirteçlerin serum düzeyindeki değişimleri görülmektedir (64).

Tablo 6. Miyokard infarktüsünde kardiyak belirteçlerin serum düzeyindeki değişimleri (64)

KARDİYAK MARKIRLAR	YÜKSELME ZAMANI	PİK ZAMANI	NORMALE DÖNÜŞ ZAMANI
CK-MB	4-6 h	12-24h	3-4 gün
LDH	6-12 h	1-3 gün	10 gün
MYOGLOBİN	2-4 h	8-10 h	24 h
TROPONİN I	4-6 h	12 h	3-10 gün
TROPONİN T	4-8 h	12-48 h	7-10 gün

Kreatin kinaz (CK): 4-6 saat içinde ölçülebilir düzeye gelmekte, 24 saat içinde pik yapmaktadır. İlk 24 saatte 6 ile 8 saatte bir seri ölçümler yapılan CK miyokardiyal band izoenzimidir. CK miyokardiyal band yüksekliği troponin gibi miyokardiyal nekrozu gösterir. İskelet hasarı, rabdomiyoliz, miyokardit, perikardit gibi iskemik bir durum olmadan da kreatinin kinaz yükseklikleri birçok durumda görülebilir (68).

Miyogloblin: Hasar görmüş miyositlerden hızla salınmakta olup 1 saatte ölçülür, 4. saatinde pik gösterir. Erken tanı koymada yararlı gibi gözükse de kardiyak özgüllüğü düşük olması klinik kullanımını kısıtlamaktadır (68).

Troponin: Troponinler kalp ve iskelet kasının aktin filamentine bağlanan üç subünitten oluşan bir protein kompleksidir. Troponinlerin görevleri kas kontraksiyonunu regüle etmektir (68).

Troponin C kalsiyumu bağlayarak kontraksiyonun başlamasına aracılık eder. Troponin T'nin fonksiyonu tropomiyozine bağlanmak ve troponin kompleksinin aktin filamentini boyunca pozisyonunu ayarlamaktır. Troponin I aktine miyozin başının bağlanmasını önleyerek ve miyozin ATPaz aktivitesini inhibe ederek kas kontraksiyonunda inhibitör rol üstlenir. Troponin I ayrıca aktin filamentinin troponin C'ye bağlanmasına yardımcı olur (69).

Kardiyak troponinler tanıyı belirleme ve riski sınıflandırmada önemli bir rol oynamakta, NSTEMI ile kararsız anjina ayrımını sağlamaktadır. Troponin, CK-MB ve miyogloblin gibi klasik kalp enzimlerine göre daha özgül ve duyarlı bir belirteçtir. Troponin düzeylerinin yükselmesi miyokard hücre hasarını göstermektedir. Miyokard infarktüsü hastalarında ilk kez bulgular ortaya çıktıktan sonraki yaklaşık 4 saat içinde troponinler yükselir. Kontraktıl bileşenlerde proteoliz nedeniyle troponinler 2 hafta kadar yüksek düzeyde kalabilir. Hasta başvurusundan sonraki 4 saat içinde yapılan ikinci bir testle miyokard infarktüsü için testin duyarlılığı % 100'e ulaşmaktadır (70,71). Koroner atardamarlarla ilişkili olmayan miyokard hasarında da kardiyak troponinler yükselmektedir . Akut koroner sendrom dışında Troponin yüksekliğine neden olabilecek durumlar Tablo 7'de özetlenmiştir (72).

Tablo 7. Akut koroner sendrom dışında Troponin yüksekliğine neden olabilecek durumlar (72)

• Kronik veya akut böbrek işlev bozukluğu
• Ağır konjestif kalp yetersizliği-akut ve kronik
• Hipertansiyon krizleri
• Taşı- veya bradiaritmiler
• Akciger embolisi, ağır pulmoner hipertansiyon
• Yangılı hastalıklar örn. miyokardit
• İnme veya subaraknoid kanama olmak üzere akut sinir sistemi hastalıkları
• Aort diseksiyonu, aort kapağı hastalığı veya hipertrofik kardiyomiyopati
• Kalp kontüzyonu, ablasyonu, pacing, kardiyoversiyon veya endomiyokardiyal biyopsi
• Hipotiroidi
• Apikal balonlaşma sendromu (Tako-Tsubo kardiyomiyopatisi)
• İnfiltratif hastalıklar örn. amiloidoz, hemokromatoz, sarkoidoz, skleroderma
• İlaç toksisitesi, örn: adriyamisin, 5-florourasil, herseptin, yılan zehiri
• Vücut yüzeyinin %30'dan fazlasını etkileyen yanıklar
• Rabdomiyoliz
• Kritik hastalar, özellikle solunum yetmezliği veya sepsisi olan hastalar

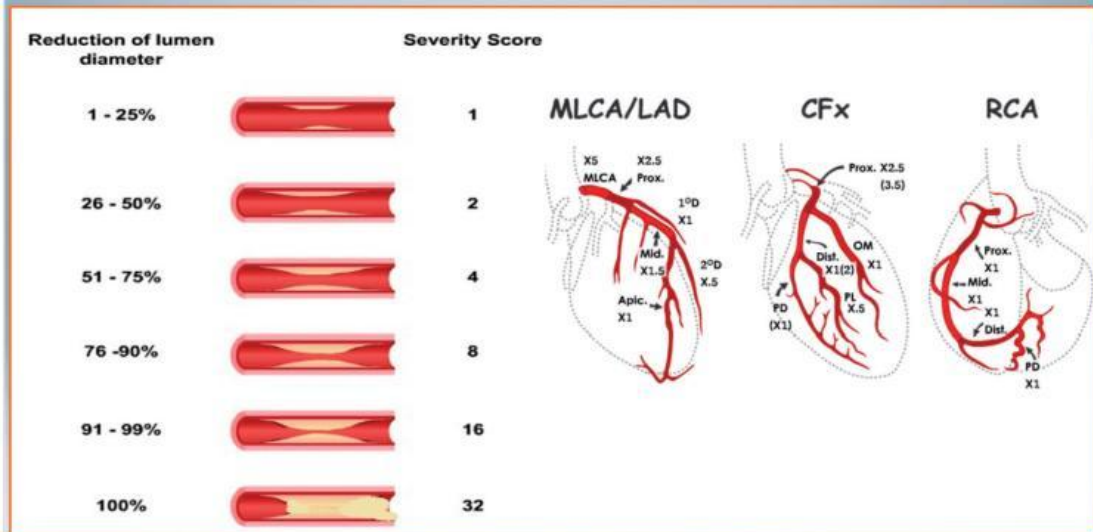
2.6. KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞINI VE CİDDİYETİNİ GÖSTEREN KORONER SKORLAMA SİSTEMLERİ

Koronere arter hastalığının yaygınliğini ve ciddiyetini gösteren değerlendirme Gensini ve Syntax skorlama sistemi ile yapılmaktadır. Her iki skorlama sistemi koroner arter anatomi morfoloji ve stenoz ağırlığını gösterir. Ayrıca Syntax skoru bunun yanında kalsifikasyon düzeyini, damar tortiyozitesini, lezyonun bifurkasyon veya trifurkasyon olup olmadığını da değerlendirir. Syntax skoru %50 koroner arter darlığından başlarken Gensini skorlaması %25 koroner arter darlığından başlanmaktadır (73,74).

2.6.1. Gensini Skorlaması

Koronere aniyografi sonuçlarına göre hesaplanan Gensini skoru koroner arter hastalığının şiddetini göstermektedir. Gensini skorunun hesaplanması, her bir koroner stenozda şiddette bir skor vermesiyle başlar: % 25 daralma için 1 puan, % 26 ila % 50 daralma için 2 puan, % 51 ila %75 daralma için 4 puan, %76 ila % 90 daralma için 8 puan, % 91 ile % 99 arasında daralma için 16 puan ve toplam tıkanıklık için 32 puan. Bundan sonra, her bir lezyon skoru, koroner dolaşımdaki lezyonun pozisyonunun önemini dikkate alan bir faktörle çarpılır (sol ana koroner arter için 5, sol ön inen koroner arterin proksimal segmenti için 2.5, sirkümfleks arterin proksimal segmenti için 2.5, sol ön inen koroner arterin orta segmenti için 1.5, sağ koroner arter, sol ön inen koroner arter distal segmenti, posterolateral arter ve geniş marjinal arter için 1 ve diğer bölümler için 0,5). Son olarak, Gensini skoru; bireysel koroner segment puanlarının toplamı ile hesaplanmaktadır. Gensini skorlamasında 54 ve üstü yüksek 24-54 arası orta 24 altı düşük skor grubu olarak belirlenmektedir (75-77).

GENSINI SCORE



Sullivan R et al: A New Method of Scoring Coronary Angiograms to Reflect Extent of Coronary Atherosclerosis and improve Correlation with Major Risk Factors . American Heart Journal 1990; 119:1262

Şekil 2. Gensini Skoru

Tablo 8 Gensini Skorlaması (76)

Lümen Darlığı	Skor	Çarpım Faktörü
25%	1	
%26-50	2	
%51-75	4	
%76-90	8	
%91-99	16	
100%	32	
Sol koroner arter		
Sol ana koroner arter		5
Sol anterior inen arter		
Proksimal segment		2,5
Orta segment		1,5
Apikal segment		1
1.Diyagonall		1
2.Diyagonall		0,5
Sirkumfeks arter		
Proksimal segment		2,5(3,5)*
Orta segment Distal segment		1 (2) *
Distal segment		1 (2) *
Obtus marginal dalı		1
Posterolateral dal		
Sağ koroner arter		
Proksimal segment		1
Orta segment		1
Distal segment		1
Posteriyor inen arter		1
*Sirkumflex arter dominant ise çarpım tablosu parantez içindeki değer kullanıldı		

2.6.2. Syntax Skorlaması

Koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetini belirleyen Syntax skoru anjiyografik olarak lezyon sayısını, fonksiyonel önemini, lezyonun yerleşim yerini ve karmaşıklığını değerlendirir (78). Syntax skoru, koroner damar anatomisine odaklanmıştır. Bu skora sistemi, üç damar ve/veya sol ana koroner arter lezyonu olan hastalarda en uygun tedavi stratejisini belirlemek amacı ile planlanan “SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery” (Syntax) isimli çalışma için

hazırlanmıştır. Syntax skorunun CABG ile olmasa da PKG ile tedavi edilen hastalarda, major kardiyovasküler olayların bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (79,80). Syntax skoru, ardışık ve interaktif arka arkaya bir dizi sorudan oluşan bilgisayar programı aracılığıyla hesaplanmaktadır. Bu algoritma on iki temel sorudan oluşmaktadır ve bu sistemde koroner arter ağacı 16 segmente bölünmüştür. Syntax skollama sisteminde her lezyon için puanlar ayrı ayrı hesaplanır ve toplam Syntax skoru tüm bu lezyon puanlarının toplanmasıyla elde edilir. Syntax skollamasında 32 ve üstü yüksek, 23-32 arası orta, 22 ve altı düşük skollama olarak belirlenmiştir (81).

Tablo 9. Syntax Skollama Algoritması (81)

1. Baskın damar sistemi
2. Lezyonun numarası
3. Lezyon içeren segmentler (lezyon özellikleri)
4. Tam tıkanma (TT) - Etkilenen segment numarası - Süre (>3 ay ya da bilinmiyor) - Kör sonlanma - Köprüleşme - TT sonrası görülen ilk segment (antegrad ya da retrograd) - Yan dal olup olmadığı
5. Trifurkasyon - Hasta segment sayısı
6. Bifurkasyon - Tipi - Ana damar ve yan dal arasındaki açılanma (<70 derece)
7. Aorto-osteal lezyon
8. Ciddi kıvrımlı damar yapısı
9. Uzunluk >20 mm
10. Ciddi kalsifikasyon
11. Trombüs varlığı
12. Yaygın hastalık/küçük damarlar - Etkilenen segment sayısı

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Populasyonu

Araştırmaya İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji polikliniği ve Acil servisine haziran 2018 ile ekim 2018 tarihleri arasında herhangi bir şikayetle başvurmuş, yapılan tetkikler sonucunda koroner anjiyografi endikasyonu konulan 18-80 yaş arası gönüllü, çalışma için onamı alınmış, kooperasyon ve oryantasyonu yeterli, dışlama kriterlerinden herhangi birine sahip olmayan (185 hasta, 114 erkek, 71 kadın, yaş ortalaması 62.5 ± 11.6 yıl) hastalar dahil edilmiştir. Gebeliği olanlar, akut enfeksiyon, malignite, bilinen genetik hastalık, koroner bypass öyküsü, daha önce koroner arter hastalığı tanısı almış ve/veya koroner arter hastalığı için tedavi kullanan, daha önce stent uygulanmış, kronik böbrek yetmezliği ve kontrolsüz tiroid fonksiyon testleri hikayesi olanlar ile kooperasyon ve oryantasyonu yetersiz hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Tip-2 DM, HT, dislipidemi dışında kronik hastalığı olanlar da çalışma dışı bırakılmıştır. Katılımcılar, dahil edilme kriterlerine uyan hastalar arasından rastgele olarak seçilmiştir. Belirtilen tarihler arasında çalışma kriterlerini taşıyan 185 hasta çalışmaya dahil edildi.

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komisyonu'nun 13.05.2018 tarih ve 1272 numaralı etik kurul onayı ile çalışmaya başlanmış olup, bu hastalar için yaş, cinsiyet, sigara içimi, DM, HT, dislipidemi, koroner arter hastalığı aile öyküsü, kullanmakta olduğu ilaçlar ve ayrıntılı özgeçmişi içeren bir anket formu dolduruldu. Bütün olgular koroner anjiyografi öncesi ayrıntılı sistemik muayeneden geçirildi. Hastaların sistolik ve diyastolik tansiyonları, kalp hızı, kilogram cinsinden vücut ağırlıkları, metre cinsinden boyları, santimetre cinsinden mezura ile kalça ve bel çevresi ölçülerek kaydedildi. Bel çevresi umblikus hizasından, yanlarda subkostal bölgeden ayakta, kollar yana açıkken, kalça çevresi ise önde simfisis pubis, arkada gluteal bölgenin en çıkıntılı kısmından ölçüldü. Bu ölçümlerden vücut antropometrik indeksleri olan BMI'i, bel-boy oranı, bel-kalça oranı, vücut şekil indeksi ve vücut yuvarlaklık indeksi hesaplandı.

Vücut Antropometrik Ölçümleri

BMI : Kg cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle elde edilir (kg/m²) (30).

Bel –Boy Oranı : Santimetre cinsinden bel ölçümünün, santimetre cinsinden boy uzunluğuna bölünmesiyle hesaplanmaktadır.

Bel-Kalça Oranı: Santimetre cinsinden bel çevresi ölçümünün, santimetre cinsinden kalça çevresi ölçümüne bölünmesiyle hesaplanmaktadır.

Vücut Şekil İndeksi: Bel çevresi, vücut kitle indeksi ve boy ölçümü kullanılarak hesaplanmaktadır (4).

$$BSI = \frac{WC}{BMI^{2/3} \times height^{1/2}}$$

Vücut Yuvarlaklık İndeksi: Bel çevresi ve boy ölçümü kullanılarak hesaplanmaktadır (4).

$$BRI = 364.2 - \left(365.5 \times \sqrt{1 - \left(\frac{(WC/(2\pi))^2}{(0.5 \times height)^2} \right)} \right)$$

Ayrıca total vücut yağ kütlesi ve vücut yağ yüzdesi de hesaplanmıştır.

Vücut Yağ Yüzdesi (BFP%) =(1.2×BMI)+(0,23×yaş) – 5.4(kadın cinsiyet) /16.2(erkek cinsiyet) (82).

Total Vücut Yağ Kütlesi (BFM) = BFP%/100×vücut ağırlığı (kg) (82).

Çalışmaya alınan tüm hastaların, elektif ise koroner anjiyografi öncesinde ve acil ise koroner anjiyografi sonrası yatışlarının ertesi günü, akşam yemeğini takiben bir gecelik (10-12 saatlik) açlık sonrası sabah venöz kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde hemogram, açlık kan şekeri (AKŞ), üre, kreatinin, AST, ALT, CRP, total kolesterol (TK), HDL-K, LDL-K, TG düzeyleri ölçüldü. Hastalara supin pozisyonda transtorasik ekokardiyografi uygulandı. TTE da ejeksiyon fraksiyonu yanısıra sol ventrikül ve sol atriyum boyutları, konvansiyonel diyastolik fonksiyonları gösteren parametreler ölçüldü ve kayıt altına alındı.

Koroner Anjiyografi

Tüm hastalara koroner anjiyografi işlemi yapıldı. Koroner anjiyografi işlemi Siemens marka (Artis zee, Erlangen, Germany) koroner anjiyografi cihazıyla uygulandı. 6 french (F) ve 7F kateterler kullanılarak Judkins tekniği ile femoral yoldan yapılan selektif koroner anjiyografiler kantitatif değerlendirme sistemiyle değerlendirildi. Koroner anjiyografi değerlendirmesinde herhangi bir damarda veya onun yan dalında arteriyel lümenin %50 ve üzeri daralması kritik darlık olarak kabul edildi. Koroner anjiyografi görüntüleri hastaların kliniğinden habersiz iki ayrı kardiyolog tarafından değerlendirildi. Koroner arterlerdeki daralmanın ciddiyetine iki işlemcinin ortak görüş birliği ile karar verildi. Koroner arter hastalığının ciddiyeti ve yaygınlığı Gensini ve Syntax skoru ile hesaplandı. Verilerin sağlıklı değerlendirilmesi amacıyla hastalar kritik KAH tespit edilenler ve edilmeyenler şeklinde 2 gruba ayrıldı.

Gensini Skorlaması

Bu skorlama sistemine göre anjiyografik darlık derecesi; %0-25 arası için 1 puan, %25-50 arası için 2 puan, %50-75 arası için 4 puan, %75-90 arası için 8 puan, %90-99 arası için 16 puan %100 tam tıkalı lezyon için 32 puan verilmiştir. Daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılmıştır (Sol ana koroner lezyonu için 5 puan, proksimal sol ön inen dal ve sol sirkumfleks arter için 2.5 puan; orta sol inen arter lezyonu için 1.5 puan; birinci diyagonal dal ve obtus marjinal dalları ve sağ koroner arter için 1 puan; ikinci diyagonal ve sol sirkumfleks arter posterolateral dal için 0.5 puan) (76,77). Çıkan sonuçlar toplanarak her hasta için Gensini Skoru hesaplanmıştır. Skorlardan 54 üzeri yüksek, 24-54 arası orta, 24 altı düşük olarak kabul edildi.

Syntax Skorlaması

Syntax skoru, ardışık ve interaktif arka arkaya bir dizi sorudan oluşan bilgisayar programı aracılığıyla hesaplanmaktadır. Bu algoritma on iki temel sorudan oluşmaktadır ve bu sistemde koroner arter ağacı 16 segmente bölünmüştür. Syntax skorlama sisteminde her lezyon için puanlar ayrı ayrı hesaplanır (81). Toplam Syntax skoru tüm bu lezyon puanlarının toplanmasıyla elde edilmiştir.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme SPSS for Windows 16.0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler median (maksimum-minimum değer), kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Bağımsız iki grup arası karşılaştırmalar sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığında bağımsız T testi ile, sağlamadığı zaman ise Mann Whitney U testi ile yapıldı. Çalışmaya alınan tüm hastalara ve ayrı ayrı gruplara vücut kompozisyon indeksleri ile koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti ilişkisi korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

5.1. Olguların Demografik Özellikleri

Gruplar, verilerin kıyaslanabilmesi amacıyla kritik (ciddi) koroner arter hastalığı varlığı olan (grup 1) ve KAH olmayan (grup 2) şeklinde 2 gruba ayrıldı. Gruplar kritik KAH tespit edilen ve edilmeyen olmak üzere ayrıldığında, 113 hastada kritik KAH hastası (68 E, 45 K; yaş ort. 65.1±10.9 yıl) ve 72 hastada ise nonkritik KAH (46 E, 26 K; yaş ort. 58.7±11.6 yıl) tespit edildi. Gruplar arasında demografik özellikler Tablo 10'da gösterilmektedir.

Grup-1 ile grup-2 karşılaştırıldığında cinsiyet, HPL, sigara kullanımı, ailede KAH öyküsü, sistolik ve diastolik kan basıncı, Anjiyotensin-konverting enzim (ACE) inhibitör, beta blokör ve kalsiyum antagonisti kullanımı açısından benzerdi. Yaş, DM, HT ve kalp hızı grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (Tablo 10).

Tablo 10. Kritik KAH tespit edilenlerle edilmeyenlerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=113)	Grup 2 (n=72)	P
Yaş (yıl)	65.1±10.9	58.7±11.6	<0,001
Cinsiyet	68 E, 45 K	46 E, 26 K	0,614
Diabetes Mellitus	52	16	0,001
Hipertansiyon	74	34	0,014
Hiperlipidemi	39	22	0,578
Sigara kullanımı	50	37	0,344
Sistolik kan basıncı (mmHg)	135.8±21.1	133.1±21.5	0,403
Diastolik kan basıncı (mmHg)	74.5±13.0	74.2±12.0	0,899
Ailede KAH öyküsü	62	34	0,312
Nabız (atım/dakika)	78.4±16.4	72.9±19.9	0,042
ACE inhibitör kullanımı	44	22	0,247
Beta blokör kullanımı	37	17	0,184
Ca antagonist kullanımı	24	9	0,131

(p<0.05 istatistiksel anlamlı)

5.2. Gruplar Arası Vücut Kompozisyon İndekslerinin Karşılaştırılması

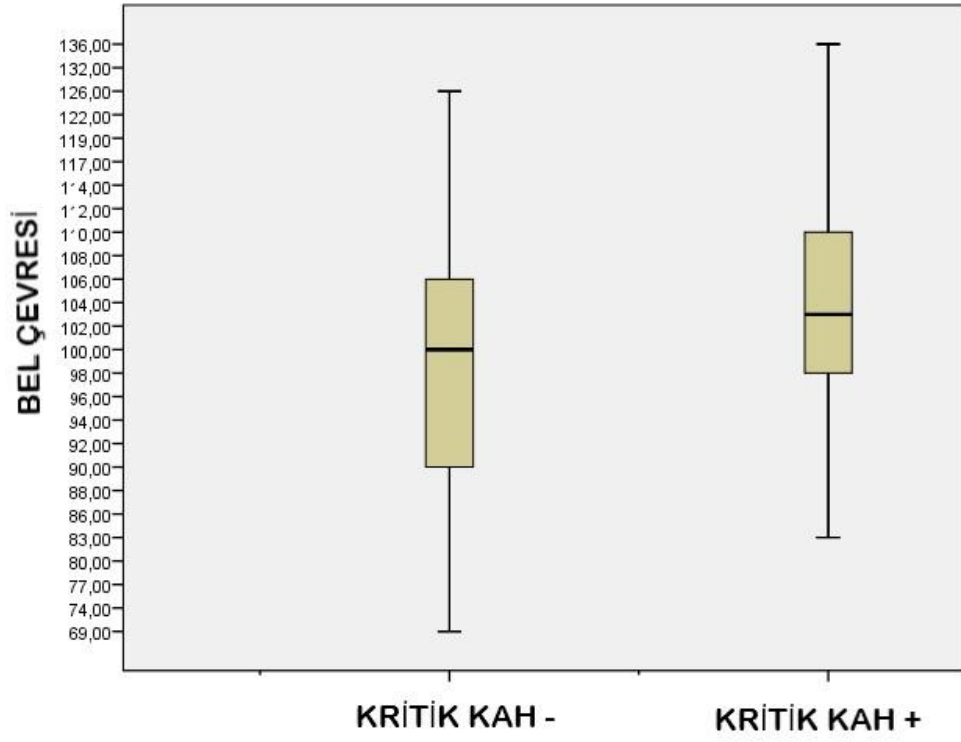
Gruplar koroner arter darlığı olan ve olmayan şeklinde 2'ye ayrılarak vücut kompozisyon indeks (VKİ) leri karşılaştırıldı.

Boy ölçümleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (165.9±9.1cm'e karşın, 166.8±7.2 cm; p=0,49). Kilo ölçümleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (81.9±14 kg'a karşın, 79.1±14.1 kg; p=0,19). WC değerleri grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (105.1±11.9 cm'e karşın 97.7±12.1 cm p=<0,001). Kalça çevresi değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (104.9±11.9 cm'e karşın, 101.7±9.6 cm; p=0,17). BSI değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (0.09±0.08'e karşın, 0.11±0.14; p=0,24). BRI değerleri grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (6.36±1.9'a karşın, 5.26±1.7; p=<0,001). BFP değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (38.6±9.5'e karşın, 35.7±10.2; p=0,054). BFM değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (32.1±11.6 kg'a karşın, 32.1±11.6 kg; p=0,068). WHR değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (0.98±0.15'e karşın, 0.95±0.07; p=0,33). WHtR değerleri grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (0.63±0.08'e karşın, 0.59±0.08; p=<0,001). BMI değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (29.8±5'e karşın, 28.6±5.48; p=0,14) (Tablo 11).

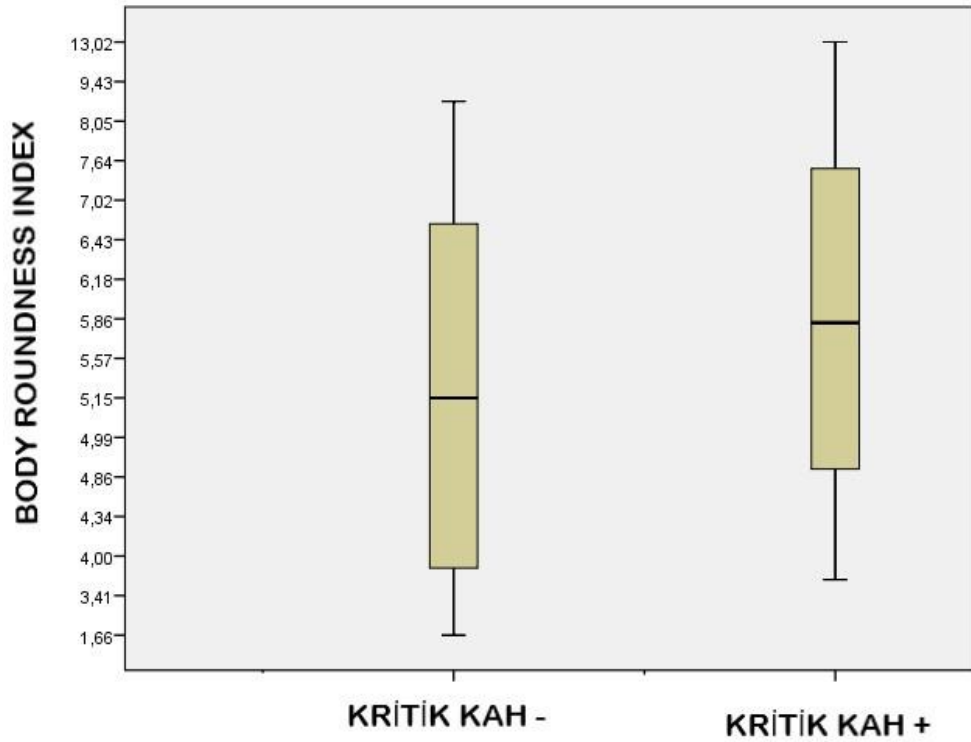
Tablo 11. KAH olan ve olmayan grupta vücut kompozisyon indekslerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=113)	Grup 2 (n=72)	P
Boy	165.9±9.1	166.8±7.2	0,49
Kilo	81.9±14	79.1±14.1	0,19
Bel çevresi (WC)	105.1±11.9	97.7±12.1	<0,001
Kalça çevresi	104.9±11.9	101.7±9.6	0,17
Body Shape Index (BSI)	0.09±0.08	0.11±0.14	0,24
Body Roundness Index (BRI)	6.36±1.9	5.26±1.7	<0,001
Vücut Yağ Yüzdesi (BFP)	38.6±9.5	35.7±10.2	0,054
Vücut Yağ Kütlesi (BFM)	32.1±11.6	32.1±11.6	0,068
Bel Kalça Oranı (WHR)	0.98±0.15	0.95±0.07	0,33
Bel Boy Oranı (WHtR)	0.63±0.08	0.59±0.08	<0,001
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	29.8±5	28.6±5.48	0,14

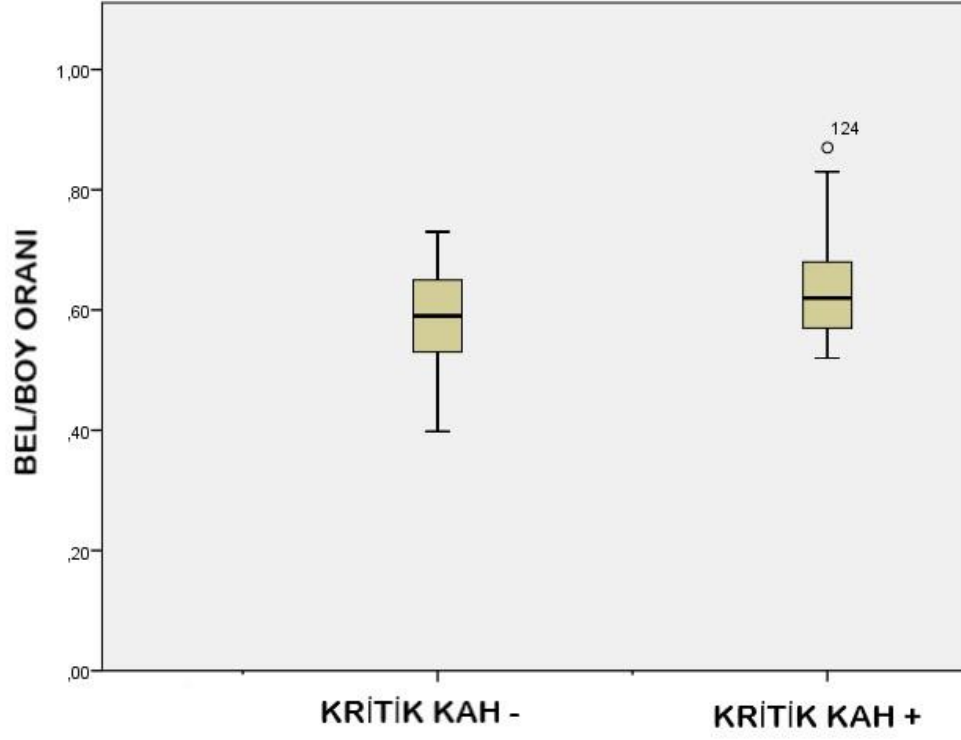
(p<0.05 istatistiksel anlamlı)



Şekil 3. Gruplar Arası Bel Çevresi Kıyaslanması (p<0,001)



Şekil 4. Gruplar Arası Body Roundness Index (Vücut Yuvarlaklık İndeksi) Kıyaslanması (p<0,001)



Şekil 5. Gruplar Arasında Bel Boy Oranı Kıyaslanması ($p < 0,001$)

5.3. KAH Olan Ve Olmayan Grupta Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Ort. Glukoz değerleri grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (139.04±57.13 mg/dl'ye karşın, 118.2±52.2 mg/dl; p=0,011). Ort. total kolesterol (TK) değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (189.62±53.56 mg/dl'ye karşın, 196.1±45.4 mg/dl; p=0,38). Ort. trigliserid değerleri(TG) grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (169.4±94.4 mg/dl'ye karşın, 144.7±81.6 mg/dl; p=0,06). Ort. HDL değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (40.3±10.8 mg/dl'ye karşın, 43.2±11.2 mg/dl; p=0,09). Ort. LDL değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (117.3±43.6 mg/dl'ye karşın 125.7±39.9; p=0,18). Ort. AST değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (46.4±143.2 U/L'e karşın 31±45.5; p=0,29). Ort. ALT değerleri grup-1'de grup-2'ye göre benzerdi (32.3±79.4 U/L'e karşın, 23.7±21.1; p=0,27). Ort. üre değerleri grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (41.9±21.5 mg/dl'ye karşın, 35.8±14.5 mg/dl; p=0,02). Ort. kreatin değerleri Grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (1.03±0.78 mg/dl'ye karşın, 0.84±0.25 mg/dl; p=0,01) (Tablo 12).

Tablo 12. KAH olan ve olmayan grupta laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Kritik Kah (n=113)	Kontrol (n=72)	P
Glukoz(mg/dl)	139.04±57.13	118.2±52.2	0,011
Total kolesterol(mg/dl)	189.62±53.56	196.1±45.4	0,38
Trigliserid(mg/dl)	169.4±94.4	144.7±81.6	0,06
HDL(mg/dl)	40.3±10.8	43.2±11.2	0,09
LDL(mg/dl)	117.3±43.6	125.7±39.9	0,18
AST(U/L)	46.4±143.2	31±45.5	0,29
ALT(U/L)	32.3±79.4	23.7±21.1	0,27
Üre(mg/dl)	41.9±21.5	35.8±14.5	0,02
Kreatin(mg/dl)	1.03±0.78	0.84±0.25	0,01

(p<0.05 istatistiksel anlamlı)

5.4. KAH Olan ve Olmayan Grupta Syntax ve Gensini Skorunun Karşılaştırılması

Gensini skoru grup-1 de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (45.97±40.25'e karşın, 1.08±1.96; p=<0,001). Syntax skoru grup-1 de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (16.35±9.86'ya karşın 1.46±2.63; p=<0,001) (Tablo 13).

Tablo 13. KAH olan ve olmayan grupta Syntax ve Gensini skorunun karşılaştırılması

	Kritik Kah (n=113)	Kontrol (n=72)	p
Gensini skoru	45.97±40.25	1.08±1.96	<0,001
Syntax skoru	16.35±9.86	1.46±2.63	<0,001

(p<0.05 istatistiksel anlamlı)

5.5. Tüm Hasta Gruplarında Vücut Kompozisyon İndeksleri ile Gensini ve Syntax Skoru Arasındaki Korelasyon Analizi

Kritik KAH olan ve olmayan şeklinde tüm hasta grupları alındığında hastaların VKİ'leri arttıkça Gensini ve Syntax skorunun da artmakta olduğu görüldü. VKİ'leri arttıkça hastalığın yaygınlığı ve ciddiyeti de artmaktadır. Tüm hasta grubunun Syntax ve Gensini skoru ile VKİ'leri korelasyon göstermektedir.

Gensini skoru; vücut kompozisyon indekslerinden BSI, BRI, WC, WHR, WHtR ile anlamlı korelasyon göstermekte olup, Gensini skoru; BFP, BFM, kalça çevresi ve BMI ile pozitif yönde korelasyon göstermesine rağmen bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gensini skoru ile en zayıf korelasyonu BMI göstermiştir (r=0,04, p=0,59) (Tablo 14).

Tablo 14. Gensini skoru ve vücut kompozisyon indeksleri arasındaki korelasyon

	r	p
Body Roundness Index (BRI)	0,19	0,010
Body Shape Index (BSI)	0,21	0,004
Bel Boy Oranı (WHtR)	0,19	0,010
Bel Kalça Oranı (WHR)	0,31	0,004
Bel Çevresi (WC)	0,19	0,009
Vücut Yağ Yüzdesi (BFP)	0,12	0,11
Vücut Yağ Kütlesi (BFM)	0,08	0,31
Kalça Çevresi	0,06	0,59
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	0,04	0,59

(p<0.05 istatistiksel anlamlı)

Syntax skoru; vücut kompozisyon indekslerinden BRI, BSI, WHtR, WC, BFP, BFM ve kalça çevresi ile pozitif olarak zayıf ancak anlamlı korele idi. Syntax skoru ile WHR ve BMI arasında anlamlı korelasyon yoktu. Syntax skoru ile en zayıf korelasyonu BMI göstermiştir ($r=0,13$, $p=0,078$) (Tablo 15).

Tablo 15. Syntax skoru ve vücut kompozisyon indeksleri arasındaki korelasyon

	r	p
Body Roundness İndex (BRI)	0,27	<0,001
Body Shape Index (BSI)	0,22	0,003
Bel Boy Oranı (WHtR)	0,27	<0,001
Bel Kalça Oranı (WHR)	0,14	0,190
Bel Çevresi (WC)	0,29	<0,001
Vücut Yağ Yüzdesi (BFP)	0,19	0,011
Vücut Yağ Kütlesi (BFM)	0,18	0,014
Kalça Çevresi	0,32	0,003
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	0,13	0,078

($p<0.05$ istatistiksel anlamlı)

5.6. Koroner Arter Hastalığı Olanlarda Vücut Kompozisyon İndeksleri ile Gensini ve Syntax Skorunun Korelasyonu

Koroner arter hastalığı olanlarda Gensini skoru hastalığın yaygınlığı ile Syntax skoru hastalığın ciddiyeti ile koreledir.

Koroner arter hastalığı olanlarda Gensini skoru; vücut kompozisyon indekslerinden BRI, BSI, WHtR, WHR ile zayıf pozitif korelasyon göstermekte idi fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gensini skoru; WC, BFP, BFM, kalça çevresi ve BMI ile negatif korelasyon göstermekte idi. Vücut kompozisyon indeksleri KAH'ın yaygınlığı ile anlamlı korele bulunmamıştır (Tablo 16).

Tablo 16. KAH olan hastalarda vücut kompozisyon indeksleri ile Gensini skoru arasındaki korelasyon

	r	p
Body Roundness Index (BRI)	0,04	0,67
Body Shape Index (BSI)	0,16	0,095
Bel Boy Oranı (WHtR)	0,05	0,59
Bel Kalça Oranı (WHR)	0,21	0,13
Bel Çevresi (WC)	-0,02	0,80
Vücut Yağ Yüzdesi (BFP)	-0,02	0,85
Vücut Yağ Kütlesi (BFM)	-0,08	0,38
Kalça Çevresi	-0,07	0,59
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	-0,06	0,51

(p<0.05 istatistiksel anlamlı)

Koroner arter hastalığı olanlarda Syntax skoru; vücut kompozisyon indekslerinden BRI, WHtR, WC ve kalça çevresi ile anlamlı korelasyon göstermektedir. KAH olan grupta Syntax skoru; WHR ile negatif korelasyon göstermektedir. BRI, WHtR, WC ve kalça çevresi KAH olan grupta hastalığın ciddiyeti ile anlamlı korelasyon göstermekte ancak hastalığın yaygınlığı ile anlamlı korelasyon göstermemektedir (Tablo 17).

Tablo 17. KAH olan hastalarda vücut kompozisyon indeksleri ile Syntax skoru arasındaki korelasyon

	r	p
Body Roundness İndex (BRI)	0,24	0,010
Body Shape Index (BSI)	0,17	0,07
Bel Boy Oranı (WHtR)	0,25	0,008
Bel Kalça Oranı (WHR)	-0,18	0,18
Bel Çevresi (WC)	0,23	0,013
Vücut Yağ Yüzdesi (BFP)	0,14	0,14
Vücut Yağ Kütlesi (BFM)	0,17	0,068
Kalça Çevresi	0,46	<0,001
Vücut Kitle İndeksi (BMI)	0,17	0,08

(p<0.05 istatistiksel anlamlı)

6. TARTIŞMA

KVH ve komplikasyonları, tüm Dünya’da ve ülkemizde sık görülen, prevalansı her geçen gün artan, önemli morbidite ve mortalite oluşturabilen, tedavi edilebilen ve yaşam beklentisini kısaltan sağlık sorunlarıdır (1). 1999 DSÖ verilerine göre 20. yüzyılın başlarında bütün dünyadaki ölümlerin ancak %10 kadarı KVH nedeniyle olurken 2020 yılında mortalite ve morbidite nedenlerinde KVH’ların birinci sırayı alacağı tahmin edilmektedir. Dünyada en az üç ölümden biri KVH sebebiyle olacaktır (83,84). TEKHARF çalışması, erişkinlerimizde yıllık koroner kalp hastalığı mortalitesini erkeklerde binde 5.2, kadınlarda binde 3.2 olarak bulmuştur (85). Koroner arter hastalığı oluşumundaki en önemli mekanizma aterosklerozdur. KAH için dislipidemi, HT, DM, sigara içimi, yaş, aile öyküsü gibi birçok risk faktörü mevcuttur. Obezite de bu risk faktörlerinden birisidir (2).

Vücut yağ kütlelerinde anormal artış olarak tanımlanan obezite; tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. DSÖ verilerine göre 2014 yılında 18 yaşın üzerindeki bireylerin %39’u fazla kilolu ve %13’ü ise obezdir. Ülkemizde TURDEP 1 çalışması sonuçlarına göre 20 yaş üzerindeki bireylerde obezite sıklığı %22, santral obezite %34,3 (kadınlarda %48,4 ve erkeklerde %16,9) olarak tesbit edilmiştir. METSAR verilerine göre de obezite sıklığı %30.3 oranındadır (erkeklerde %20,6 ve kadınlarda %39,9) (7). Obezitenin inflamasyonu artırarak, endotel disfonksiyona sebep olarak, insülin direncine yatkınlık oluşturarak ve daha birçok faktörle KAH sıklığında artışa sebep olduğu düşünülmektedir (2).

Obezite sınıflandırılmasında en yaygın kullanılan parametre vücut kitle indeksi (BMI) dir. BMI’in genel obezite göstergesi olduğu düşünülürken WC, WHR, WHtR’nin ise santral obezite göstergesi olduğu düşünülmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar da görülmüştür ki santral obezite genel obeziteden daha aterojeniktir (11). Yağ hücreleri maksimum boyutlarına ulaştığında ve enerji alımı enerji harcamasını aşmaya devam ettiğinde, yağ hücreleri sayıca artmaktadır. Obez bir kişi kilo kaybettiğinde, yağ hücrelerinin boyutu azalır, ancak sayıları gelecekteki kilo artışı için aynı kalır. Kilo artışı BMI’de artışa karşılık gelirken, kilodaki artış kas kütleindeki artış, adipozite veya kemik yoğunluğu artışı gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir. Tek başına BMI, artan yağlanma ile ilişkili riskleri belirlemek için

yeterli olmayabilir, çünkü yağ, yağsız doku veya kemik şeklinde artan kütle arasında ayırım yapamaz ve bu nedenle önemli yanlış sınıflandırma meydana gelir (86).

Koroner arter hastalığının yaygınlığını ve ciddiyetini gösteren birçok skorlama ve gözlemsel yöntemler vardır. Bunlar içerisinde Gensini ve Syntax skorlama sistemi yaygın kullanılan yöntemlerdendir. Syntax (SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery) koroner arter hastalığının anatomik ciddiyetini gösterirken, Gensini skorlama sistemi, koroner arter hastalığı yaygınlığını değerlendirmek için kullanılan bir metoddur. Her iki skorlama sistemi koroner arter anatomi morfoloji ve stenoz ağırlığını gösterir. Ayrıca Syntax skoru bunun yanında kalsifikasyon düzeyini, damar tortiyozitesini, lezyonun bifurkasyon veya trifurkasyon olup olmadığını da değerlendirir. Farklarından bir tanesi de Syntax skoru %50 koroner arter darlığından başlarken Gensini skorlaması %25 koroner arter darlığından başlamaktadır (73,74).

Koroner arter hastalığının yaygınlığının ve ciddiyetinin henüz invaziv işlemler yapılmadan öngörülmesi hastalara yaklaşımımızı ve hasta yoğunluğu fazla olan merkezlerde hangi hastalara öncelikli yaklaşacağımız konusunda bize yardımcı olabilir. Noninvaziv teknikler olan EKG ve TTE'de KAH ciddiyetini ve yaygınlığını öngörmeye yardımcı olabilir fakat yaşlı ve diyabetik hastalarda pratik olmakla birlikte tanısal değeri düşüktür. Ekokardiyografi global olarak sol ventrikül fonksiyonlarını gösterebilmekle beraber koroner arter darlığının derecesini ve ciddiyetini akut durumda gösteremeyebilir. Yine yetersiz ekokardiyografik pencere bazı hastalarda görüntü kalitesini etkileyen faktörlerdendir (87).

Pratik olarak kolayca ölçülen ve hesaplanan vücut antropometrik ölçümleri ile koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişkinin gösterilmesi birincil kardiyovasküler korunmada daha riskli hastaların öngörülmesine katkı sağlayabilir. BMI, WC, WHR, WHtR ya ek olarak BRI ve BSI son yıllarda saptanmış iki yeni VKİ'dir (4).

Fei Wang ve arkadaşları (ark) 11,247 hastada BMI, WC, WHR, WHtR, vücut yağ indeksi (body adiposity index -BAI), BRI ve ABSI ile Framingham skoruyla hesaplanan 10 yıllık koroner arter olay riski arasındaki ilişkiyi araştırmışlar. ABSI erkeklerde, WHtR ve BRI'ni kadınlarda koroner arter hastalığı riskini tahmin etmede daha prediktif olarak saptamışlardır (4). Maessen ve ark 4627 katılımcıyla

yaptığı çalışmada KVH ve KVH risk faktörlerini belirlemek için BSI in uygun bir parametre olmadığını ancak BRI, BMI ve WC'nin KVH varlığını belirlemede anlamlı parametre olduğunu saptamışlardır (88). Çalışmamızda ise Maessen ve ark'na benzer şekilde KAH olan ve olmayan grupta BSI benzerdi, farklı olarak BMI'de iki grup arasında benzerdi. KAH olan grupta WC, BRI, WHtR anlamlı olarak yüksekti.

Premtim ve ark tahmin edilen veya bilinen KAH olan 82 hastada yapılan bir çalışmada, Gensini skoru ile belirlenen KAH ciddiyetinin WHR ile güçlü pozitif korele olduğunu, BMI ile negatif korelasyon gösterdiğini saptamışlar (89). Çalışmamızda Premtim ve ark'nın aksine KAH olan grupta WHR ile Gensini skoru arasında zayıf korelasyon mevcut idi fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Welborn ve ark 9309 hastada KVH mortalitesi ile en ilişki vücut kompozisyon indeksini belirlemeye çalışmışlar. WHR'nın KVH mortalitesini belirlemede en anlamlı parametre olduğunu saptamışlar (90). Wildman ve ark WC ve BMI'in KVH risk faktörleri ile ilişkisini araştırmışlar. Araştırmada KVH risk faktörleri olarak metabolik sendrom kriterleri alınmış, WC'nin BMI ile karşılaştırıldığında KVH riski ile daha güçlü korele olduğunu saptamışlar (91). Cameron ve ark 6072 katılımcıda WC ölçülerek değerlendirilen abdominal obezitenin mortalite ve sağlık durumu sonuçları üzerine etkisini araştırmışlar. Tip 2 DM, HT, HPL, metabolik sendrom ve KVH ile abdominal obezitenin anlamlı korele olduğunu saptamışlar (92). Khandker ve ark 120 hastada yapılan çalışmada BMI ve WHtR indekslerinin Gensini skoru ile belirlenen KAH ciddiyetini öngörmede; hangi indeksin daha güçlü prediktif olduğunu öngörmeye çalışmışlar. WHtR'nın BMI'e göre KAH ciddiyeti ile daha güçlü korelasyon gösterdiğini saptamışlar (93). Çalışmamızda Khandker ve ark'na benzer şekilde tüm hasta grupları değerlendirildiğinde Gensini skoru; BRI, BSI, WC, WHtR, WHR ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Gensini skoru ile en güçlü korelasyonu WHR göstermekte iken, Gensini skoru; BMI ile zayıf korelasyon göstermiş olup bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi. John ve ark 45563 postmenopozal kadında yapılan çalışmada WHtR nin KAH'nı belirlemedeki prediktif gücü üzerine çalışmışlar. Çalışmaya WC, WHR, WC ve BMI gibi vücut kompozisyon indeksleri de dahil edilmiş. WHtR'nın KAH'nı belirlemede BMI'den daha prediktif olduğu ancak WC ve WHR ile

karşılaştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu saptamışlar (94). Parsa ve ark 414 hasta ile yapılan çalışmada BMI ve WHR'nın; Syntax ve Duke skoru ile belirlenen KAH ciddiyeti ile ilişkisini saptamak için çalışma yapmışlar. Çalışmanın sonucunda BMI'in KAH ciddiyeti ile negatif korele olduğunu, WHR'nın ise KAH ciddiyeti ile pozitif korele olduğunu saptamışlar (95). Çalışmamızda tüm hasta grupları değerlendirildiğinde Parsa ve ark'nın aksine Syntax skoru; BSI, BRI, WHtR, WC ve kalça çevresi ile pozitif olarak zayıf ancak anlamlı korele idi. Syntax skoru ile WHR ve BMI arasında pozitif olarak zayıf korelasyon mevcut idi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. KAH olan grupta ise Syntax skoru; BRI, WHtR, WC ve kalça çevresi ile anlamlı korelasyon göstermekteyken BSI ve BMI ile Syntax skoru arasında anlamlı korelasyon yoktu, WHR ile Syntax skoru arasında negatif korelasyon mevcut idi. Benjamin ve ark 1891 hastada yaptıkları bir çalışmada BMI, WC, WHR, WHtR, BAI'in KAH riskini öngörmedeki prediktif değerlerini karşılaştırmışlar. BMI ve WHtR nun KAH risk faktörü ile daha kuvvetli ilişkili olduğunu saptamışlardır (96).

Çalışmamız kesitsel (cross-sectional) bir çalışma idi. Çalışmaya dahil etme kriterlerine uyan her hasta alındı. Bu sebeple özellikli hasta seçimi doğal olarak yapılmadı. Korelasyon analizinde Gensini ve Syntax skorları yaş ile de ilişkili idi. Gruplar arasında anlamlı yaş farkı olmasına rağmen korelasyon analizleri bize koroner arter hastalığının yaygınlık ve ciddiyetinin yaştan bağımsız olabileceğini düşündürmüştür.

Zhao T ve ark 64 açlık kan glukozunun (AKŞ) koroner arter ciddiyetini belirlemedeki prediktif değerini saptamaya çalışmışlar. DM ve AKŞ'nin Gensini skoru ile pozitif korele olduğunu saptamışlar (97). Çalışmamızda benzer şekilde DM grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,001$). Benzer şekilde AKŞ grup-1'de grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,011$). Grup 1'de dahil edilen hasta grubunun diğer gruba göre anlamlı olarak daha kilolu ve anlamlı olarak BMI'lerinin yüksek olduğu düşünülürse daha kilolu hastalarda insülin direncinin ve açlık kan glukozunun daha yüksek olabilmeleri doğaldır. Her ne kadar bu hastalarda insülin düzeyi ve insülin direnci araştırmamış olsak da gruplar arasındaki farklılığın daha fazla obez hasta sayısına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda tüm gruplar değerlendirildiğinde Gensini skoru; BRI, BSI, WHtR, WHR, WC ile anlamlı korelasyon göstermekte idi ancak KAH olan grupta Gensini skoru ile VKİ'leri arasında anlamlı korelasyon yoktu. Çalışmamızdan çıkan temel sonuç; primer kardiyovasküler korunma amaçlandığı zamanlarda, VKİ'lerinden bel boy oranı, bel-kalça oranı, bel çevresi, BSI ve BRI; primer kardiyovasküler korunmada daha riskli hastaların öngörülmesine katkı sağlayabilir. Benzer olarak tüm hasta grupları değerlendirildiğinde Syntax skoru; BSI, BRI WHtR, WC ve kalça çevresi ile anlamlı korelasyon göstermekte idi. Koroner arter hastalığının ciddiyeti ile VKİ'lerin ilişkili olduğunu düşündüren bu sonuç hastaların primer korunma ve takibinde de bu parametrelerin önemli olabileceğini düşündürmektedir. Tüm hasta grubunun Syntax ve Gensini skoru ile VKİ'leri korelasyon göstermektedir, VKİ'leri arttıkça Gensini ve Syntax skorunda artmaktadır. Genel popülasyonda hastaların konvansiyonel kardiyovasküler risk faktörlerine ilaveten vücut kompozisyon indeksleri de primer korunmada hedef alınabilir.

KAH olan grupta Syntax skorunun; BRI, WHtR, WC ve kalça çevresi ile anlamlı korelasyon göstermesi, KAH olan hastalarda VKİ'lerin hastalığın yaygınlığı ile değil ciddiyeti ile korele olduğunu göstermektedir. Ciddi koroner arter hastalığı tespit edilen hastalarda sekonder korunma ve tedavide VKİ'ler de önem arzedebilir. KAH olan grupta Gensini skorunun anlamlı olmamasını şöyle izah edebiliriz; iskemiye neden olabilecek kadar kritik darlığı olan her hastanın koroner arter hastalığı yaygın olmayabilir. Yaygın koroner arter hastalığı da her zaman iskemiye neden olmayabilir. Kaldı ki Gensini skoru fonksiyonel bir sınıflandırma değil anatomik bir sınıflandırmadır. Olgu sayısının daha fazla olduğu bir çalışmada sonuçların daha ayrıntılı değerlendirilmesi gerektiğine inanıyoruz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları;

Öncelikle çalışmamız kesitsel (cross-sectional) bir çalışmadır. Çalışma yürütüldüğü süre içerisinde kriterlere uyan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu sebeple doğal olarak özellikli hasta seçimi yapılmamıştır. Daha geniş hasta popülasyonu ile sadece obez hastalar değerlendirmeye alınsa sonuçlar, özellikle de korelasyon analizleri daha anlamlı çıkabilirdi. Korelasyon analizlerimizin bazı durumlarda zayıf çıkması olgu sayısına bağlanabilir. Yine gruplar arasındaki yaş farklılığı koroner arter hastalığının yaygınlık ve ciddiyeti için sebeplerden biri olabilir. Hastalarda çalışmanın temel amacı olmadığı için obezite-iskemi ilişkisini açıklayabilecek moleküler düzeyde inceleme yapılmamıştır. Bu nedenle sebep sonuç ilişkisi üzerine yeterli kanıt sunulamamıştır. Bu sonuçlar için daha çok sayıda olgu (özellikle de obez olgu sayısının fazlalığı) ile yapılan geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. SONUÇLAR

Koroner arter hastalığı tüm Dünya’da ve ülkemizde morbitide ve mortalite oluşturan sağlık sorunudur. KAH’ın tanı ve tedavisi için hastalığın yaygınlığının ve ciddiyetinin belirlenmesi önemlidir. KAH ciddiyeti ve yaygınlığının belirlenmesinde geleneksel yollarla incelenen koroner damarların darlık yüzdesi zaman zaman yetersiz kalabilmektedir. Gensini ve Syntax skoru hastalığın yaygınlığını ve ciddiyetini gösteren iki skorlama sistemidir.

Obezite KAH için önemli bir risk faktörüdür. Kalça çevresi baz alınarak hesaplanan santral obezitenin vücut kitle indeksi ile hesaplanan genel obeziteden daha aterojenik olduğu bilinmektedir. VKİ’leri ile hastalığın yaygınlığının ve ciddiyetinin tahmin edilmesi birincil kardiyovasküler korumada daha riskli hastaların öngörülmesine katkı sağlayabilir. VKİ’leri arttıkça Syntax ve Gensini skorunda artmaktadır. KAH’ın yaygınlığı ile en güçlü korelasyonu bel-kalça oranı (WHR), ciddiyeti ile en güçlü korelasyonu kalça çevresi göstermekte iken en zayıf korelasyonu BMI göstermektedir.

Tüm hasta grubunda Gensini ve Syntax skoru ile VKİ’leri ilişkili bulunurken, KAH olan grupta ise VKİ’leri hastalığın yaygınlığı ile değil, ciddiyeti ile anlamlı koreledir, Gensini skoru hastalığın yaygınlığını, Syntax skoru hastalığın ciddiyetini göstermektedir. Genel popülasyonda hastaların konvansiyonel kardiyovasküler risk faktörlerine ilaveten vücut kompozisyon indeksleri de primer korunmada hedef alınabilir. KAH tespit edilen hastalarda ise sekonder korunmada VKİ’ler takip ve tedavide hedef alınabilir. VKİ’leri ile hastalığın yaygınlığının ve ciddiyetinin belirlenmesi için gelecekte daha detaylı araştırmalara ihtiyaç vardır.

8. KAYNAKLAR

1. Abaci. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2011;39 Suppl 4:1-5 doi: 10.5543/tkda.2011.
2. Obezite ve metabolik sendrom ,Tıp Araştırmaları Dergisi: 2008 : 6 (3) :168 - 174
3. Assessment of the Correlation between Severity of Coronary Artery Disease and Waist–Hip Ratio, 2017 Macedonian Journal of Medical Sciences (MJMS)
4. New anthropometric indices or old ones:which perform better in estimating cardiovascular risks in Chinese adults, Wang et al. BMC Cardiovascular Disorders (2018)
5. Association between the Gensini Score and Carotid artery stenosis Korean Circ J. 2016 Sep
6. World Health Organization. WHO fact sheet on overweight and obesity. Updated October 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Erişim tarihi: 8 Aralık 2017.
7. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25(9):1551-56.
8. Jellinger PS, Handelsman Y,Rosenblit PD, et al. American association of clinical endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. EndocrinePractice 2017;23(Suppl 2):1-87.
9. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/AmericanHeartAssociationTask Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation 2014;129(25 Suppl 2):S102-38. doi:10.1161/01.cir.0000437739.71477. ee.
10. Hastuti J, Kagawa M, Byrne NM, Hills AP. Determination of new anthropometric cut-off values for obesity screening in Indonesian adults. Asia Pac J Clin Nutr 2017;26(4):650-656.

11. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2008;61(7):646-53.
12. Franzosi MG. Should we continue to use BMI as a cardiovascular risk factor? *Lancet* 2006; 368: 624–625
13. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 1997. 349(9064): p. 1498-504.
14. Mendis S, Puska P, Norrving B. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. World Health Organization, Geneva 2011.
15. Onat A, Murat SN, Çiçek G, ve ark. Türkiye’de ölüm ve koroner hastalık insidansının bölgesel dağılımları: TEKHARF 2010 taraması sonuçları. *Türk Kardiyoloji Dern Arş*. 2011;39(4):263-8.
16. Onat A, Şurdum-Avcı G, Soydan İ, Koylan N, Sansoy V, Tokgözoğlu L. Türk, Erişkinlerinde kalp sağlığının dünü ve bugünü: TEKHARF çalışmasının sağladığı üç boyutlu harita. Kibeletanıtım, İstanbul, 1996.
17. Alsheikh-Ali AA, Kitsios GD, Balk EM, et al. The vulnerable atherosclerotic plaque: scope of the literature. *Ann Intern Med*. 2010 ;153:387-395. Review
18. Williams KJ, Tabas I. The response to retention hypothesis of atherogenesis reinforced. *Curr Opin Lipidol* 1998; 9: 471–474.
19. Lipoprotein Metabolizması ve Ateroskleroz ile İlişkisi, Lipoprotein-ateroskleroz/Delibaş,Tahan.
20. Murat Sezer. Hassas yüksek riskli plak (ince kapsüllü fibroaterom): Hassas kan / hassas hasta, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul ,Türkiye
21. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84 (10): 917-38.
22. Hamm CW, Möllmann, H, Bassand JP, Van de Werf F. Acute Coronary Syndrom. In: Camm AJ, Lücher TF, Serruys PW, editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2009. 535-97.].

23. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology
24. Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med.* 2003; 138 (11): 891-7.
25. Hamm CW, Möllmann H, Bassand JP, Van de Werf F. Acute Coronary Syndrom. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW, editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2009. 535-97.].
26. Lamarche B, Lemieux I, Despres JP. The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, patho-physiology and therapeutic aspects. *Diabetes Metab.* 1999; 25 (3): 199-211.
27. Goldman's Cecil Medicine , Lee Goldman Andrew I.Schafer ,24.baskı. 256-448
28. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005; 366 (9493): 1267-78.
29. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR ve et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735.
30. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği - ISBN: 978-605-4011-31-5 6. Baskı: Mayıs 2018
31. Ray KK, Seshasai SRK, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* .2009;373:1765-1772
32. Lusis AJ, Fogelman AM, Fonarow GC. Genetic basis of atherosclerosis: part II: clinical implications. *Circulation.* 2004; 110 (14): 2066-71.
33. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk. *J Appl Genet.* 2008; 49 (3): 267-82.

34. McDowell IF, Lang D. Homocysteine and endothelial dysfunction: a link with cardiovascular disease. *J Nutr.* 2000; 130 (Suppl. 2): 369-72.
35. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ.* 2002; 325 (7374): 1202
36. Tavlı T, Pekel N. Koroner Arter Hastalığında Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics.* 2011; 4 (2): 16-20.
37. Yıldırım A. Yeni bir risk faktörü olarak yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hsCRP). *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2005; 33 (6): 360-371.
38. Arslan Masood, Shariq Sohail. Serum high sensitivity C-reactive protein levels and the severity of coronary atherosclerosis assessed by angiographic gensini score, Jafar, Zubair Akram Cardiology Department, Jinnah Hospital, Lahore. *J Pak Med Assoc*
39. Smith EB, Thompson WD, Crosbie L, Stirk CM. Fibrinogen/fibrin in atherogenesis. *Eur J Epidemiol.* 1992; 8 (Suppl. 1): 83-87.
40. Koylan N. Lipoprotein (a) ve ateroskleroz. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 1999; 27 (7): 483-900
41. Dr. Adnan ABACI Kronik Koroner Arter Hastalığı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
42. Harrison's Principles of Internal Medicine 4.baskı cilt 1. 1397-1521
43. Avrupa Kardiyoloji Derneği Isırcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların tedavi kılavuzları-2011. www.tkd.org.tr/menu/208.
44. Lee TH et al: Noninvasive Tests in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 344:1840,2001
45. Miyokard perfüzyon sintigrafisi, eforlu EKG ve koroner anjiyografi sonuçlarının karşılaştırılması, *Dicle Tıp Dergisi / Dicle Medical Journal Cilt / Vol 37, No 2, sayfa 104-108 ,2010*
46. Overview of Exercise Stress Testing Article in *Annals of Saudi medicine* · January 2006
47. Bogaty P.J. Ekelund LG, Suchindran CM, McMahon R. Coronary heart disease morbidity and mortality in hypercholesterolemic men predicted from an exercise test. *Am Coll Cardiol* 1998 ; 313-582.

48. Gary J. Balady, Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, D'vernoy WF. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) . Am Coll Cardiol 1997; 30:260-311.
49. Sicar R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: Euro - pean Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). Eur J Echocardiogr 2008;9:415-37.
50. Biagini E, Elhendy A, Bax JJ, Schinkel AF, Poldermans D. The use of stress echocardiography for prognostication in coronary artery disease: an overview. Curr Opin Cardiol 2005;20:386-94
51. Flotats A, Knuuti J, Gutberlet M, et al .Hybrid cardiac imaging :SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM) , the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC).Eur J Nucl Med Mol Imaging .2011;38:201-202.Consensus guidelines.
52. Klocke FJ et al: ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging—Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). J Am Coll Cardiol 42:1318,2003
53. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 2004; 164: 1285-92.
54. Umman, Sabahattin, Coronary artery calcium scoring method, Anadolu Kardiyoloji Dergisi : AKD: The Anatolian Journal of Cardiology; Istanbul Vol. 8, Iss. 1, (Jul 2008): 12-14
55. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals JAMA 2004; 291: 210-5. 6.

56. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1642–1650. ESC Guidelines 47-56.
57. Chang SA, Choi SI, Choi EK, Kim HK, Jung JW, Chun EJ, et al. Usefulness of 64-slice multidetector computed tomography as an initial diagnostic approach in patients with acute chest pain. *Am Heart J* 2008; 156: 375–383.
58. Esteban Escolar, Guy Weigold, Anthon Fuisz, Neil j Weissman. New imaging techniques for diagnosing coronary artery disease *CMAJ* 2006; 174 (4): 487-95
59. Harrington RA, Bates, Bates ER, Bridges CR, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2010;121:2509-2543. Consensus guidelines.
60. Constantine G et al :Role of MRI in clinical cardiology. *Lancet* 363:2162,2004
61. Davidson CJ et al :Cardiac catheterization, in Braunwald's Heart Disease, 9th ed, D Zipes et al (eds). Philadelphia, Saunders, 2011;383-405
62. BAIM DS (ed): Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention, 7th ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2006;187-222
63. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011; 377: 1409–1420.
64. Rasim Enar. Kalbin Fizik Muayenesi Tekniği ve klinik İp Uçları. *Temel kardioloji* 2012 ; 205-223.
65. Murray CJ, Lopez AD, Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349:1269–1276.

66. Chockalignam A, Balaguer-Vintro, Achutti A, Impending Global Pandemic of Cardiovascular Diseases; Challenges and Opportunities for the Prevention and Control of Cardiovascular Diseases in Developing Countries and Economies in Transition, *Can J Cardiol.* 2000; 16: 231-235.
67. Roberts R, Henry PD, Witteveen SAGJ, et al. Quantification of serum creatine phosphokinase izoenzyme activity. *Am J Cardiol* 1974; 33: 350-54.
68. Brian P. Griffin, Eric J. İskemik kalp hastalıkları, *Topol Kardiyovasküler hastalıklar el kitabı 3. baskı*, Güneş tıp kitap evi, 2010 ; 2-33.
69. Guyton ve Hall. Membran fizyolojisi ,sinir ve kas. *Tıbbi Fizyoloji 10. baskı* Yücel yayımları 2009 ; 68-72.
70. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, Hess G, Zdunek D, Katus HA. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. *Clin Chem* 2010; 56: 642–650.
71. Weber M, Bazzino O, Estrada JJN, Miguel R, Salzberg S, Fuselli JJ et al. Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2011; 162: 81–88.
72. Avrupa Kardiyoloji Derneği İsrarcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların tedavi kılavuzları-2011. www.tkd.org.tr/menu/208.
73. Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Curtis J, Larose E et al. Non randomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation* 2008; 118: 2374–2381.
74. Min SY, Park DW, Yun SC, Kim YH, Lee JY, Kang Sjet al. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study. *Circ Cardiovasc interv* 2010 Apr; 3 (2): 127-33.

75. Anil Avcı, Serdar Fidan, Mehmet Mustafa Tabakçı, Cuneyt Toprak, , Elnur Alizade rt al. Association between the Gensini Score and Carotid Artery Stenosis Korean Circ J. 2016 Sep; 46(5): 639–645.
76. Gensini GG (1975) Coronary arteriography. Futura Press, New York Clin Res Cardiol.
77. Gensini GG (1983) A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. Am J Cardiol 51(3):606 .
78. Dr. Arzu Kalaycı, Dr. Can Yücel Karabay, Dr. Onur Taşar, Dr. Servet İzci, Dr. Çetin Geçmen, Dr. Vecih Oduncu ve arkadaşları. Kararlı anjina pektoris olan hastalarda SYNTAX skoru ile hesaplanan koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyetinin sol atriyum deformasyonu parametreleri üzerine etkileri, Turk Kardiyol Dern Ars 2017;45(2):153-159
79. Capodanno D, Caggegi A, Miano M, Cincotta G, Dipasqua F, Giacchi G, Capranzano P et al. (2011) Global risk classification and clinical SYNTAX (synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery) score in patients undergoing percutaneous or surgical left main revascularization. JACC Cardiovasc Interv 4 (3) : 287–297.
80. Capodanno D, Miano M, Cincotta G, Caggegi A, Ruperto C, Bucalo R, et al. EuroSCORE refines the predictive ability of SYNTAX score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention. Am Heart J 159,2010
81. The SYNTAX Score: An angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease Article in EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology · August 2005
82. Dietary patterns interact with chromosome 9p21 rs1333048 polymorphism on the risk of obesity and cardiovascular risk factors in apparently healthy Tehrani adults. Eur J Nutr. 2019 Jan 2. doi: 10.1007/s00394-018-1872-1.
83. World Health Report 1999: Making a Difference. Geneva, World Health Organization, 1999.
84. Murray CJL, Lopez AD: The Global Burden of Disease. Cambridge, MA, Harvard School of Public Health, 1996.

85. Onat A, Kahraman G, Ökçün B, Dönmez K, Keleş İ, Sansoy V. Türk Erişkinlerinde Ölüm ve Koroner Olaylar: TEKHARF Çalışması Kohortunun 5-Yıllık Takibi. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 1996; 24 (1): 8-15.
86. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev* 2001;2:141-7
87. Giuseppe Lippi, MD; Martina Montagnana, MD; Gian Luca Salvagno, MD; Gian Cesare Guidi. MD. Potential value for new diagnostic markers in the early recognition of acute coronary syndromes. *Can J Emerg Med* 2006; 8 (1): 27-31)
88. Maessen MF, Eijsvogels TM, Verheggen RJ, et al. Entering a new era of body indices: the feasibility of a body shape index and body roundness index to identify cardiovascular health status. *PLoS One.* 2014;9:e107212
89. Premtim Rashiti et al. Assessment of the Correlation between Severity of Coronary Artery Disease and Waist–Hip Ratio, 2017 *Macedonian Journal of Medical Sciences (MJMS)*
90. Welborn TA, Dhaliwal SS. Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2007; 61:1373-1379.
91. Wildman RP, Gu D, Reynolds K, et al. Are waist circumference and body mass index independently associated with cardiovascular disease risk in Chinese adults? *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(6): 1195-202. PMID:16332651
92. Cameron AJ, Dunstan DW, Owen N, et al. Health and mortality consequences of abdominal obesity: Evidence from the AusDiab study. *Med J Aust* 2009; 191(4):202-8. PMID:19705980
93. Body mass index and waist/height ratio for prediction of severity of coronary artery disease, *BMC Res Notes.* Published online 2014 Apr 17. doi: 10.1186/1756-0500-7-246.
94. Page JH, Rexrode KM, Hu F, Albert CM, Chae CU, et al. Waist-height ratio as a predictor of coronary heart disease among women. *Epidemiology.* 2009; 20: 361–366. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31819f38f1>.
95. Is the relationship of body mass index to severity of coronary artery disease different from that of waist-to-hip ratio and severity of coronary artery disease? Paradoxical findings. *Cardiovasc J Afr.* 2015 Jan-Feb;26(1):13-6.

96. Comparison of Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHtR) as Predictors of Cardiovascular Disease Risk Factors in an Adult Population in Singapore, PLoS One. 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0122985
97. Predictive value of fasting blood glucose for serious coronary atherosclerosis in nondiabetic patients. J Int Med Res. 2018 Sep.

