



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

**ST SEGMENT YÜKSELMESİ OLMAYAN MİYOKART
ENFARKTÜSÜ HASTALARINDA AORTİK SERTLİK: KORONER
ARTER HASTALIĞININ YAYGINLIĞI VE KOMPLEKSİTESİ İLE
İLİŞKİSİ**

Dr. Arafat YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mustafa GÜR

ADANA – 2014

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	V
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Ateroskleroz.....	2
2.1.1. Epidemiyoloji	2
2.1.2. Tanım	2
2.1.3. Ateroskleroz Patogenezinin Temel Basamakları	3
2.2. Akut Koroner Sendrom.....	3
2.2.1. Tanım, Patofizyoloji ve Sınıflama	3
2.2.2. Anstabil anjina pektoris (USAP).....	4
2.2.3. ST Yükselmesi Olmayan Miyokart Enfarktüsü (NSTYME).....	5
2.2.3.1. Klinik Başvuru ve Öykü.....	6
2.3. Koroner Arter Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi	7
2.3.1. SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS™ and Cardiac Surgery) Skoru	7
2.3.2. Gensini Skoru	10
2.3.3. Hastalıklı Damar Sayısı.....	10
2.4. Aortik Sertlik (AS).....	11
2.4.1. Tanım, Patofizyoloji.....	11
2.4.2. Aortik Sertlik Göstergeleri	12
2.4.3. Aortik Sertliği Saptamada Kullanılan non-invaziv Yöntemler	12
2.4.3.1. Nabız dalga hızı (Pulse wave velocity)	12
2.4.3.2. Augmentasyon İndeksi (AIx)	14
2.4.3.3. Aortik Sertliğin Lokal Olarak Değerlendirilmesi.....	15
2.4.4. Aortik Sertliğin Kardiyovasküler Etkileri	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Hasta Seçimi	17
3.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri	17
3.3. Klinik Bilgi ve Risk Faktörleri Tayini	17
3.4. Koroner Anjiyografik Değerlendirme ve SYNTAX Skorunun Hesaplanması ...	18
3.5. Ekokardiyografik Ölçümler	19
3.6. Aortik Sertlik Ölçümü	19
3.7. İstatistiksel Analiz.....	20
4. BULGULAR.....	21
4.1. Hastaların Klinik Özellikleri.....	21
4.2. Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması.....	21
4.3. Hastaların Laboratuvar Bulguları	22
4.4. Hastaların Ekokardiyografik Bulguları.....	23
4.5. Hastaların Aortik Sertlik Bulguları.....	23

4.6. Hastaların İşlem Öncesi Aldığı Medikal Tedavileri	23
4.7. SYNTAX Skoru ile İlişkili Bağımsız Parametreler.....	24
4.8. Nabız Dalga Hızı (pulse wave velocity) ile İlişkili Bağımsız Parametreler	24
5. TARTIŞMA	26
5.1. Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı ve Ciddiyeti İle İlişkili Bulunan Parametreler	26
5.2. Aortik Sertlik Parametreleri ile İlişkili Bulunan Veriler.....	26
5.3. Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı ve Ciddiyeti İle Aortik Sertlik Parametreleri Arasındaki İlişki	27
5.4. Çalışmanın Sınırlamaları	29
6. SONUÇLAR.....	30
KAYNAKLAR	31
ÖZGEÇMİŞ	44



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Braunwald USAP Sınıflaması	5
Tablo 2. Segment Puanları	9
Tablo 3. Değerlendirme Ölçütleri.....	10
Tablo 4. Aortik sertlik göstergeleri	12
Tablo 5. Hastaların klinik değerlerinin karşılaştırılması	21
Tablo 6. Hastaların risk faktörlerinin karşılaştırması	22
Tablo 7. Hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırması	22
Tablo 8. Hastaların Ekokardiyografik bulgularının karşılaştırması	23
Tablo 9. Hastaların Aortik sertlik bulgularının karşılaştırılması	23
Tablo 10. Hastaların işlem öncesi aldığı medikal tedavilerinin karşılaştırılması.....	24
Tablo 11. SYNTAX skorunun bivariante ve multivariante ilişkileri.....	24
Tablo 12. NDH'nın bivariante ve multivariante ilişkilerinin karşılaştırılması	25



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Ateroskleroz gelişimi.....	3
Şekil 2. Koroner arter segment numaralandırma.....	8
Şekil 3. Nabız dalga hızı (NDH) $(m/sn) = D (m) / \Delta t (sn)$	13
Şekil 4. Augmentasyon indeksi	14
Şekil 5. NDH ile SYNTAX skoru arasındaki ilişki (R^2 linear = 0,449)	25



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ACC/AHA	: Amerikan Kalp Cemiyeti
AIx	: Augmentasyon indeksi
AKS	: Akut koroner sendrom
ALT	: Alanin aminotransferaz
AME	: Akut miyokart enfarktüsü
AP	: Angina pectoris
AS	: Aortik sertlik
AST	: Aspartat aminotransferaz
BNP	: B-tipi natriüretik peptid
BUN	: Kan üre azotu
CK-MB	: Kreatinin kinaz miyokart bandı
Cx	: Sirkümfleks arter
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DM	: Diabetes mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
GGT	: Gama glutamil transferaz
HbA1C	: Hemoglobin A1C
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HPL	: Hiperlipidemi
hs-CRP	: Yüksek duyarlı C-reaktif protein
HT	: Hipertansiyon
KABC	: Koroner arter baypas cerrahisi
KAG	: Koroner anjiyografi
KAH	: Koroner arter hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
LAD	: Sol ön inen arter

LBBB	:Sol dal bloğu
LDL	:Düşük dansiteli lipoprotein
LMCA	: Sol ana koroner damar
MACE	: Major kardiyovasküler olay
ME	: Miyokart enfarktüsü
MPV	:Ortalama platelet hacmi
NB	: Nabız basıncı
NDH	: Nabız dalga hızı
NSTYME	: ST segment yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü
NT-pro BNP	: N-terminal pro b-tipi natriüretik peptit
PKG	:Perkütan koroner girişim
RCA	: Sağ koroner arter
SAP	: Stabil angina pektoris
SKB	: Sistolik kan basıncı
STYME	: ST yükselmeli miyokart enfarktüsü
SVH	: Sol Ventrikül Hipertrofisi
SYNTAX	: Synergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery
TG	: Triglisericid
Tn T	: Troponin T
TTE	:Transtorasik ekokardiyografi
USAP	:Anstabil angina pektoris
VKİ	: Vücut-kitle indeksi

ÖZET

ST segment yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü hastalarında aortik sertlik: Koroner arter hastalığının yaygınlığı ve kompleksitesi ile ilişkisi

Amaç: Aortun elastik özellikleri ile koroner arter hastalığı (KAH) varlığı arasındaki ilişki daha önceki çalışmalarda araştırılmıştır. Ancak ST segment yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü (NSTYME) hastalarda aortik sertlik (AS) parametreleri ile KAH yaygınlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişki daha önceki çalışmalarda araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı NSTYME hastalarında AS ile KAH yaygınlığı ve kompleksitesi arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntemler: Çalışmaya kliniğimize Şubat 2013- Ekim 2013 tarihleri arasında kardiyoji kliniğine başvuran ve NSTYME tanısı alan ardından da koroner anjiyografi (KAG) yapılan 400 hasta (265 erkek 135 kadın, ortalama yaş $61,8 \pm 10,4$) alındı. Hastalar median SYNTAX skoruna göre iki gruba ayrıldı. SYNTAX skoru <16.5 olan hastalar SYNTAX_{düşük} grup, SYNTAX skoru ≥ 16.5 olan hastalar ise SYNTAX_{yüksek} grup olarak değerlendirildi. Hastaların nabız dalga hızı (NDH) ve augmentasyon indeksi (Aix)'ni içeren AS parametreleri aplanasyon tonometresi kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: SYNTAX_{yüksek} grupta NDH ve Aix parametreleri SYNTAX_{düşük} gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,001$, her biri için). Ayrıca SYNTAX_{yüksek} grubun yaş, HT (hipertansiyon), HPL (hiperlipidemi) ve DM (diabetes mellitus) sıklığı SYNTAX_{düşük} gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$, hepsi için). Yapılan çok değişkenli regresyon analizinde HT ($\beta = 0.083$, $P = 0.048$), DM ($\beta = 0.160$, $P < 0.001$), NDH ($\beta = 0.520$, $P < 0.001$) ve Aix'nin ($\beta = 0.230$, $P < 0.001$) SYNTAX skoru ile bağımsız ilişkili olduğu saptandı. Öbür taraftan, yapılan çok değişkenli regresyon analizinde yaş ($\beta = 0.255$, $P < 0.001$), HT ($\beta = 0.212$, $P < 0.001$), NT-proBNP ($\beta = 0.086$, $P = 0.012$) ve SYNTAX skorunun ($\beta = 0.494$, $P < 0.001$) NDH ile bağımsız şekilde ilişkili olduğu görüldü.

Sonuç: NSTYME hastalarında SYNTAX skorunun artmış AS ile bağımsız olarak ilişkili olduğu saptandı. Bu hasta grubunda artmış AS, KAH yaygınlığı ve kompleksitesinin bir öngördürücüsü olabilir.

Anahtar Kelimeler: Koroner, NSTYME, SYNTAX, PWV, Aix, aortik sertlik

ABSTRACT

Aortic stiffness in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: Its relationship with extent and complexity of coronary artery disease

Objective: The relationship between elastic properties of the aorta and presence of coronary artery disease (CAD) has been investigated in previous studies. However, the relationship of aortic stiffness (AS) with extent and complexity of CAD in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTMI) have not been evaluated in previous studies. The aim of this study is to determine the relationship of AS with extent and complexity of CAD in patients with NSTMI.

Methods: Study population includes 400 patients (265 men, 135 women, mean age $61,8 \pm 10.4$ years) who had coronary angiography (CAG) in our clinic between February 2013 and October 2013 with the diagnosis of NSTMI. Patients were divided into two groups according to the median SYNTAX score as SYNTAX score $<16,5$ SYNTAX_{low} group; and SYNTAX score $\geq 16,5$ SYNTAX_{high} group. AS parameters containing pulse wave velocity (PWV) and augmentation index (AIx) were calculated using applanation tonometry.

Results: PWV and AIx parameters were found to be significantly higher ($p < 0.001$ for each) in SYNTAX_{high} group compared to SYNTAX_{low} group. Also age, the frequency of HT (hypertension), HPL (hyperlipidemia) and DM (diabetes mellitus) were significantly higher ($p < 0.05$ for all) in SYNTAX_{high} group. HT ($\beta = 0.083$, $P = 0.048$), DM ($\beta = 0.160$, $P < 0.001$), PWV ($\beta = 0.520$, $P < 0.001$), and AIx ($\beta = 0.230$, $P < 0.001$) were found to be independently associated with SYNTAX score in multivariate regression analysis. On the other hand, age ($\beta = 0.255$, $P < 0.001$), HT ($\beta = 0.212$, $P < 0.001$), NT-proBNP ($\beta = 0.086$, $P = 0.012$) and SYNTAX score ($\beta = 0.494$, $P < 0.001$) were independently associated with PWV in multivariate regression analysis.

Conclusion: SYNTAX score was found to be independently associated with increased AS in NSTMI patients. Increased AS may be thought as a predictor of extent and complexity of CAD.

Key Words: Coronary, NSTMI, SYNTAX, PWV, AIx, Aortic stiffness

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler tıptaki ilerlemelere rağmen, anstabil angina pectoris (USAP), ani kardiyak ölüm, ST segment yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü (NSTYME) ve ST segment yükselmesi olan miyokart enfarktüsünü (STYME) kapsayan akut koroner sendromlar (AKS) ülkemizde ve dünyada mortalite ve morbiditenin ana sebebidir. AKS'nin altında yatan temel lezyon bir veya birden fazla koroner arterde hassas aterosklerotik plaklıdır. Koroner arter hastalığı (KAH) yaygınlığı ve ciddiyetini belirlemede kritik hasta damar sayısı, Gensini skoru, Negri skoru ve SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS™ and Cardiac Surgery) skoru kullanılabilir. SYNTAX skoru KAH yaygınlığı ve ciddiyetinde kullanılan kantitatif anjiyografik bir parametre olup koroner arter kompleksitesi hakkında bilgi verir ve ayrıca KAH'nin prognozunu öngörmek için kullanılan önemli bir parametredir.^{1,2}

Aortik sertlik (AS), damar yapısını oluşturan hücresel ve yapısal elemanların kararlı ve hemodinamik değişiklikleri sonucunda oluşan kompleks bir etkileşime bağlı meydana gelmektedir. AS risk faktörleri sigara kullanımı, hiperlipidemi (HPL), diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) sıklığı, ileri yaş olup KAH risk faktörlerine benzerdir.³ AS değerlendirmesinde basit ve kabul görmüş ve en sık kullanılan inceleme nabız dalga hızı (NDH) ölçümüdür.⁴⁻⁷

Aortun elastik parametrelerinde bozulmanın KAH varlığını öngördüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.⁸⁻¹⁵ Yapılan başka çalışmalarda da kararlı KAH'da ekokardiyografik ve aplanasyon tonometresi ile elde edilen AS parametrelerinde artış ile KAH varlığı, yaygınlığı ve ciddiyeti arasında çelişkili ve sınırlı bilgiler sunulmuştur.^{11,16-23} Çalışmamızda, NSTYME hastalarında AS parametreleri olarak kullanılan NDH ve augmentasyon indeksinin (Aix) KAH yaygınlığı ve kompleksitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Ateroskleroz

2.1.1. Epidemiyoloji

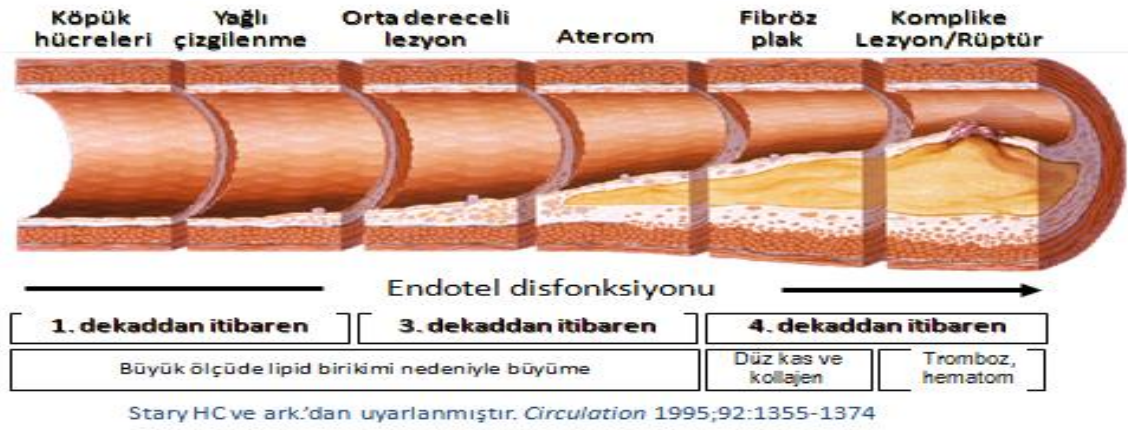
Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya üzerinde morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tahminlerine göre 2020 yılında dünya üzerinde tüm ölümlerin % 36'sı KVH nedeni olacaktır.²⁴ KVH'nın ölüm sebeplerinin başında % 50 ile KAH gelirken, % 20 oranında serebrovasküler hastalıklar görülmektedir.²⁵ Gelişmiş ülkelerde morbidite ve mortalitenin en sık nedeni olan KAH, Türkiye'de de ölümlerin en başta gelen nedenidir. TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışması ülkemizde KAH'nın durumu hakkında bilgiler vermektedir. Türkiye'de erişkin nüfusta KAH prevalansı %3,8'dir. Tüm ölümlerin % 45'i KVH kaynaklıken, bunların % 80'inde sebep KAH'dır. KAH'da, mortalite yıllık erkeklerde % 0.51, kadınlarda ise % 0.33'tür.²⁶

Koroner arter hastalığının nedeni olan ateroskleroz, KAH'a yol açan nedenler arasında % 99 ile ilk sırada yer almaktadır. Bunun yanında arterit, emboli, koroner spazm, koroner arter anomalisi ve kokain kullanımı gibi nedenlerde KAH nedeni olabilmektedir.²⁷

2.1.2.Tanım

Ateroskleroz başlıca elastik arterlerin intimal tabakasını etkileyen sekonder olarak medya ve adventisya tabakalarını fokal olarak tutan esas olarak lipid birikmesi sonucu oluşan kronik, immuno-enflamatuvar ve fibroproliferatif bir hastalıktır.²⁸ Ateroskleroz, intimal düz kas hücre birikimi ve proliferasyonu, kollajen, fibronektin ve proteoglikanlardan zengin bağ dokusu matriksi, makrofaj ve T lenfositlerin infiltrasyonu, hücreler içerisinde ve çevresindeki bağ dokusunda serbest kolesterol veya kolesterol esterleri şeklinde lipid depolanması ile karakterize bir süreçtir.²⁹

Ateroskleroz; koroner arterler, karotis, serabral, renal arterler, aorta ve alt extremitte arterlerini daha sık tutar. Ateroskleroz hayatın erken dönemlerinde başlayıp, tüm yaşam boyunca ilerleme göstermektedir.³⁰ Erken çocukluk yıllarında yağlı çizgilenmeler olarak başlar ve bunlar hastalığın en erken lezyonlarıdır. Erken erişkin dönemlerde ise daha ileri lezyonlar olan fibröz plaklar izlenmektedir.³¹ Tipik ateroskleroz belirtileri birkaç on yıl sonra hatta kadınlarda daha da geç ortaya çıkmakta, uzun klinik sessizlik dönemine rağmen inme, kararsız anjina ve myokard enfarktüsü (ME) olarak aniden ortaya çıkmaktadır.³²



Şekil 1. Ateroskleroz gelişimi

2.1.3. Ateroskleroz Patogenezinin Temel Basamakları

Endotel işlev bozukluğu, hücre dışı lipid birikimi, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonu, lökositlerin bir araya toplanması, hücre içi lipid birikimi, lipid çekirdeğin oluşumu, fibröz kapsül oluşumu

2.2. Akut Koroner Sendrom

2.2.1. Tanım, Patofizyoloji ve Sınıflama

Koroner arter hastalığının mortalite ve morbiditesi yüksektir. KAH klinik olarak sessiz iskemi, stabil angina pectoris (SAP), kararsız angina, ME, kalp yetmezliği ve ani

ölüm şeklinde ortaya çıkabilir. Geniş bir yelpazeye sahip olan AKS'ler, bir koroner arterin kan akımında azalma veya akımsızlık durumunda ilgili arterin beslediği alanda miyokart perfüzyonundaki yetersizliğe bağlı olarak iskeminin oluşmasını içeren tabloların tümüdür. Bu terimden yola çıkarak AKS, dört temel başlık altında toplanır. AKS; USAP, STYME, NSTYME ve ani kardiyak ölüm gibi klinik tabloları kapsamaktadır. Bu klinik tabloların yol açtığı hastane işlemleri, işgücü kaybı, morbidite ve mortalite nedeniyle tüm dünyada ve Türkiye'de en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. TEKHARF çalışmasına göre Türkiye'de meydana gelen yıllık yeni koroner olay yaklaşık 310.000 olup, bu hastaların 90000'i hayatını kaybetmektedir.³³

Akut Koroner Sendromda altta yatan neden genellikle hassas, yüzeyi erozyona uğramış ya da yırtılmış plağın akut trombozudur. Semptomlar aterom plağının büyüüp lümende kan akımını engellemesi veya plağın yırtılıp trombüs gelişimiyle akımın engellenmesi ile ortaya çıkar. Koroner arterde oluşabilecek tıkanıklığın derecesi, plağın içeriği, yırtık miktarı, lokal hemodinamik faktörlere, koagülasyon durumuna ve uygulanan tedavi yöntemine bağlıdır. Üzerindeki fibröz kılıfı gevşek, lipid içeriği yüksek ve düz kas hücre proliferasyonundan yoğun olan plaklar duyarlı plak olarak adlandırılır. Duyarlı plak, AKS'de esas etiyolojik lezyondur. Tromboz lokal ve sistemik faktörlerden etkilenir, tromboz oluşumunu arttıran faktörler AKS gelişimini de hızlandıracaktır. Bu faktörlerden duyarlı plak ve kan elemanlarının oluşumunda en önemli etken enflamasyondur.³⁴

2.2.2. Anstabil anjina pektoris (USAP)

Anstabil anjina pektoris; 20 dakikadan uzun süren istirahat anjinası, son bir ay içerisinde başlayan ciddi egzersiz anjinası veya var olan SAP'ın son zamanlarda şiddetinin artması şeklinde ortaya çıkabilir.³⁵ NSTYME ile USAP benzer klinik ve etiyolojik özellik göstermektedir. Hastalarda kardiyak enzim ve troponin düzeylerinin takibi ile ayırıcı tanı yapılır. Kardiyak enzim ve troponin düzeylerindeki artış nekroz geliştiğinin göstergesidir. Göğüs ağrısını USAP olarak tanımlayabilmek için belirli kriterleri karşılaması gerekmektedir;

* İstirahatte yirmi dakikadan uzun sürmesi

* Yeni ortaya çıkan ve Kanada Kalp Cemiyeti sınıflamasına göre III. Derece veya üzeri göğüs ağrısının olması

Tablo 1. Braunwald USAP Sınıflaması³⁶

Şiddetine göre	
Sınıf I	Yeni başlayan şiddetli anjina veya akselere anjina, istirahat ağrısı yok
Sınıf II	Son 1 ay içinde istirahat anjinası var, ancak son 48 saat içinde ağrı yok
Sınıf III	Son 48 saat içinde olan istirahat halinde anjina
Klinik durumuna göre	
A (Sekonder angina)	Miyokart iskemisine yol açan ekstrakardiyak durumlar mevcut
B (Primer angina)	Miyokart iskemisine yol açan kalp dışı durumlar yok
C(Postenfarkt anjina)	AME sonrası 24 saat ile 2 hafta içinde gelişen anjina
Tedavi yoğunluğuna göre	
A	Kronik kararlı anjina için tedavi almayan veya minimal tedavi alanlarda görülen anjina
B	Kronik kararlı anjina için standart tedavi alırken oluşan anjina
C	İntravenöz nitrat dahil maksimal anti-isemik tedaviye rağmen ağrısı olanlar

AME: Akut miyokart enfarktüsü

Gelişteki klinik özellikler ve anjinanın ciddiyetine göre yapılan Braunwald sınıflanmasındaki yükseklik tekrarlayan iskemi ve 6 ay içindeki ölümlle ilişkili bulunmuştur.

2.2.3. ST Yükselmesi Olmayan Miyokart Enfarktüsü (NSTYME)

Akut göğüs ağrısı ve elektrokardiyografi (EKG) anormalliği ile birlikte akut iskemik kalp hastalığı düşünülen hastalardan oluşan bir gruptur. Sürekli veya geçici ST segment çökmesi veya T dalgalarının düzleşmesi, T dalgasının tersine dönmesi, T dalgasının psödo-normalizasyonu veya hiçbir EKG değişikliği gözlenmeyebilir. Bu kategoriye semptomsuz ancak iskemik EKG değişiklikleri olan hastalar (sessiz iskemi) dahil edilebilir. Bu hasta grubu kalp kası nekrozu belirteçlerine göre klinikte iki gruba ayrılır. Miyokart nekrozu belirteçleri yüksek seyreden NSTYME ve nekroz belirteçleri normal olan USAP olarak sınıflandırılır.

Çoğul tarama ve kayıtlar ışığında NSTYME yıllık görülme sıklığının STYME'den daha yüksek olduğu ve bu oranın giderek artış gösterdiği görülmüştür.³⁷ Bu verilere dayanarak NSTYME için yıllık hastaneye başvuru sıklığı 3/1000 olduğu

gösterilmiştir. Hastane içi mortalite STYME'li hastalarda daha yüksek (%7,2 ye karşı %5), fakat 6. ayda mortalite oranları eşitlenir.^{38,39} Bu hastalar uzun dönem takiplerinde 4. yılda NSTYME'de ölüm oranının STYME'lere göre 2 kata çıktığı gösterilmiştir.⁴⁰ NSTYME'li hastaların profilinin daha farklı olması orta ve uzun dönemdeki bu farktan sorumlu tutulabilir. Bu gruptaki hastalar daha yaşlı, DM ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) gibi komorbid durumlara daha fazla sahip olması nedeniyle olabilir. Bu fark ayrıca koroner ve diğer periferik arter hastalıklarının yaygınlığına ve inflamasyona da bağlı olabilir.^{41,42}

2.2.3. 1. Klinik Başvuru ve Öykü

ST yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsünde klinik başvuruda çeşitli semptomlar olmasına rağmen, hastalar genellikle aşağıdaki anginal yakınma şekilleriyle hastaneye başvurabilir.⁴³

- >20 dakika uzun süreli istirahatte anginası olması
- Yeni başlangıçlı şiddetli angina olması [sınıf III Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti]
- Daha önceki kararlı anginanın en az Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti sınıf III olacak şekilde alevlenmesi (kreşendo angina)
- Miyokart enfarktüsü (ME) sonrası angina.

ST yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü hastalarında tipik başvuru şikâyeti sol kola, boyuna veya çeneye yayılabilen ve aralıklı veya sürekli olabilen retrosternal baskı hissiyle karakterize angina'dır. Bu şikâyete bazen bulantı, karın ağrısı, dispne ve senkop gibi semptomlar da eşlik edebilir. NSTYME'de atipik şikâyetler sık görülür. Epigastrik ağrı, dispepsi, batıcı ağrı ve dispne gibi atipik şikâyetler gençlerde (25 -40 yaş) ve yaşlılarda (>75 yaş), diabetiklerde, kadınlarda, KYB ve demansı olanlarda daha sık görülür.⁴⁴ Hastanın ağrı yakınmasının olmaması tanı ve tedavi yetersizliğine yol açmaktadır.⁴⁵ Ağrısız AKS olguları sanıldığı kadar aksine daha sık rastlanmaktadır. Yaklaşık 435.000 hastayla yapılan NRMI-2 (National Registry of Myocardial Infarction 2) çalışmasında olguların yaklaşık 1/3'de hastane başvuruları sırasında göğüs ağrısının olmadığı bildirilmiştir.⁴⁶ Yaş, DM, kadın cinsiyet, beyaz ırktan olmamak, geçirilmiş inme veya konjestif kalp yetmezliği (KKY) ağrısız ME için risk faktörleridir. EKG'nin

normal ya da ventrikül içi ileti defekti ve sol ventrikül hipertrofisi (SVH) gibi durumlara bağlı olarak anormal olması da tanısız güçlükler yol açabilmektedir.⁴⁷ Semptomlar değerlendirildiğinde KAH lehine bazı özellikler dikkat çekmektedir. Yakınmaların egzersizle artması veya nitrat tedavisi ya da istirahat ile gerilemesi iskemi tanısını desteklemektedir. Egzersizle ortaya çıkan semptomlar, istirahatte görülenlerden daha iyi prognozla ilişkilidir. Taşikardi, hipotansiyon ve kalp yetersizliği kötü prognoz göstergeleridir ve erken tanı ve tedavi gerektirir.^{48,49}

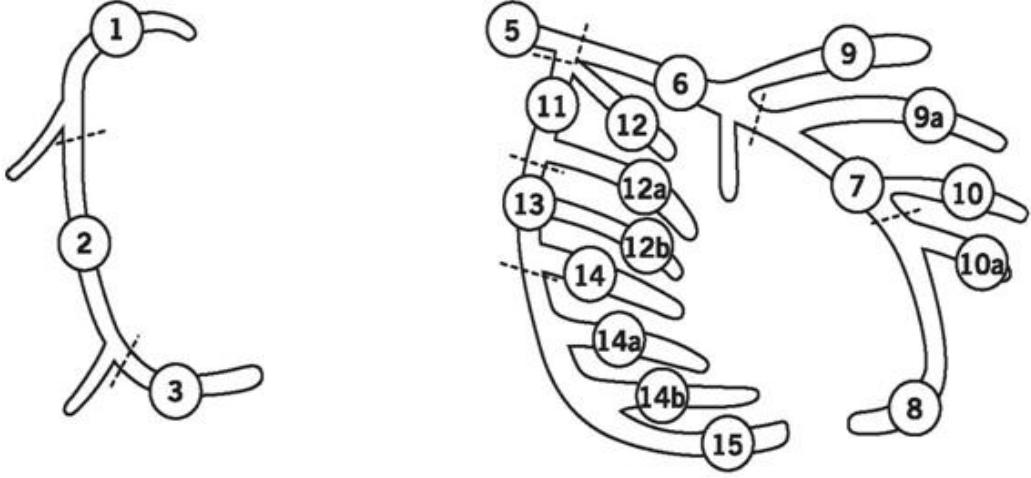
2.3. Koroner Arter Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

2.3.1. SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS™ and Cardiac Surgery) Skoru

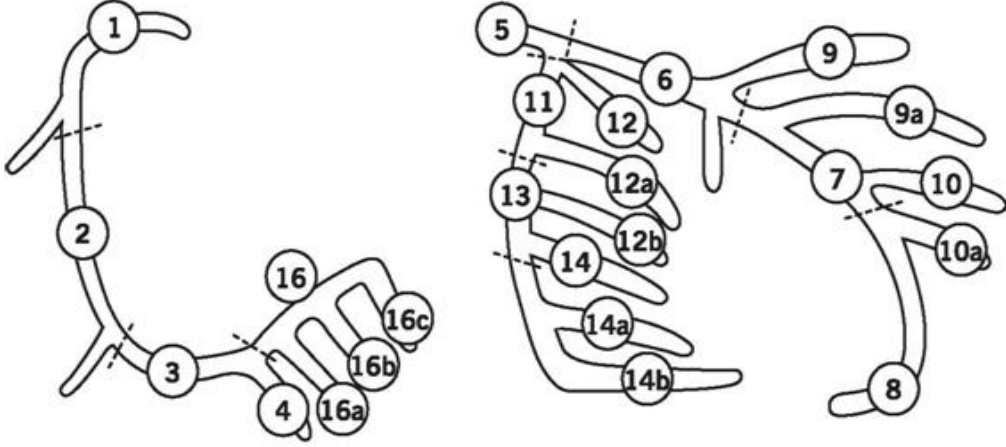
SYNTAX skoru KAH'ın ciddiyetini ve kompleksitesini değerlendirilmede kullanılan güncel bir skorlamadır.^{50,51} Perkütan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen hastalarda, majör advers kardiyak olayların (MACE) bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir.⁵² NSTYME geçiren hastalarda kardiyak mortalitenin predikte edilebilmesi için faydalı bir gösterge olarak saptanmıştır.⁵³ Bu nedenle, PKG'yi takiben en yüksek advers olay riskine sahip olan hastaları belirleyerek optimal tedavi seçimine yardımcı olmak açısından rol oynar.^{54,55}

SYNTAX skorlama sisteminde her lezyon için puanlar ayrı ayrı hesaplanır ve toplam SYNTAX skoru tüm bu lezyon puanlarının toplanmasıyla elde edilir. Bilgisayar programı tarafından hesaplama algoritmanın tamamlanmasının ardından, her lezyonun özelliklerini, puanını ve toplam SYNTAX skorunu belirten bir tablo ile birlikte kullanıcıya verir. Şekil 2'de koroner arter dalları numaralandırılmış olup tablo 2 ve tablo 3'te bu numaralandırılmış olan koroner arter segmentlerinin SYNTAX skorunda karşılık gelen puanları yazılmıştır.⁵⁶

Sol dominant



Sağ dominant



Şekil 2. Koroner arter segment numaralandırma

Tablo 2. Segment Puanları

Segment no:	Sağ Dominant	Sol Dominant
1 RCA proximal	1	0
2 RCA mid	1	0
3 RCA distal	1	0
4 Posteriyor desending arter	1	-
16a RCA'nın posterolateral dalı	0,5	-
16b RCA'nın posterolateral dalı	0,5	-
16c RCA'nın posterolateral dalı	0,5	-
5 Sol ana koroner arter	5	6
6 LAD proximal	3,5	3,5
7 LAD mid	2,5	2,5
8 LAD apikal	1	1
9 Birinci diyagonal	1	1
9a Birinci diyagonal	1	1
10 İkinci diyagonal	0,5	0,5
10a İkinci diyagonal	0,5	0,5
11 PRIXIMAL circumflex arter	1,5	2,5
12 İntermediat/anterolateral arter	1	1
12a Obtuse marjin	1	1
12b Obtuse marjin	1	1
13 Distal circumflex arter	0,5	1,5
14 Sol posterolateral	0,5	1
14a Sol posterolateral	0,5	1
14b Sol posterolateral	0,5	1
15 Posteriyor desending	-	1

LAD: Sol ön inen arter, **RCA:** Sağ koroner arter

SYNTAX skoru Tablo 2'de verilen segment puanları ile Şekil 2'deki değerlendirme ölçütlerinin toplanması veya çarpılmasıyla bulunur.

Tablo 3. Değerlendirme Ölçütleri

- Çap daralması	
Tam tıkanma	x5
Kritik darlık (% 50-99)	x2
- Tam tıkanma	
Süre >3 ay veya bilinmiyor	+1
Kör sonlanma	+1
Köprüleşme	+1
Tam tıkanıklık sonrası görünen ilk segment	Görünmeyen her segment için +1
Yan dal	+1
- Trifurkasyon	
1 hastalıklı segment	+3
2 hastalıklı segment	+4
3 hastalıklı segment	+5
4 hastalıklı segment	+6
- Bifurkasyon	
Tip A, B, C	+1
Tip D, E, F, G	+2
Açılanma < 70°	+1
- Aorto osteal darlık	+1
- Ciddi kıvrımlı damar yapısı	+2
- Uzunluk > 20 mm	+1
- Ciddi kalsifikasyon	+2
- Trombus içeriği	+1
- Yaygın hastalık/ küçük damar yapısı	Her segment için +1

SYNTAX çalışması sonuçlarına göre skor 0-22 ise düşük riskli, 23-32 ise orta riskli ve ≥ 33 ise yüksek riskli olarak tanımlanmaktadır.

2.3.2.Gensini Skoru

Bu teknik Gensini tarafından tanımlanmıştır. Anjiyografik stenoz derecesine göre; % 0-25 arası darlık için 1 puan, % 25-50 arası darlık için 2 puan, %50-75 arası darlık için 4 puan, % 75-90 arası darlık için 8 puan, % 90-99 arası darlık için 16 puan % 100 total lezyon için 32 puan verilir.⁵⁷ Daha sonra her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanır.

2.3.3.Hastalıklı Damar Sayısı

Anlamlı darlığa sahip her bir damar sayısı (damar lümeninde %70'den fazla daralma) için 1 puan verilerek 0-3 arası skorlama yapılır. Sol ana koroner arter tek damar olarak alınır.⁵⁸

2.4. Aortik Sertlik (AS)

2.4.1. Tanım, Patofizyoloji

Arteriyel yapı viskoelastiktir. Elastisitenin tersi stiffness (sertlik) olarak adlandırılır. Genellikle AS olarak kullanılan bu terim yerine arteriyel komplians, distensibilite ya da elastisitede azalma terimleri de kullanılabilir. Bu terimler, tamamen aynı olmamasına rağmen birbirinin yerine kullanılabilir. Elastisite ve sertlik her ikisi de kalitatif terimlerdir. Kantitatif karşılıkları komplians ve distensibilitedir.⁵⁹ Komplians kan basıncındaki yükselmeye yanıt olarak damarın hacmini arttırabilme yeteneğidir. Elastik arterler yüksek, sert arterler düşük kompliansa sahiptir. Komplians arterin genişleyebilme yeteneğini, distensibilite ise arter duvarının gerilebilirliğini ifade etmektedir.

Arteriyel yapı fonksiyonel olarak üç ana kompartmandan oluşur. Büyük santral arterler, musküler iletim arterleri ve küçük arterler-arterioller.⁶⁰ Bu farklı kompartmanlar yaşlanma ve hastalıklara farklı tepki verirler. Her kompartman diğerinden bağımsız ve onunla ilişkili olarak fonksiyon görür. Arterlerin yapısal ve fonksiyonel özellikleri damar yapısı, duvar kalınlığı ve içeriğine (kollajen, elastin ve vasküler düz kas oranları) bağlıdır. Musküler iletim arterleri santral damarlardan daha küçük iç çaplara ve orantısal olarak daha büyük duvar kalınlıklarına (duvar/lümen oranı) sahiptir ve intrinsik olarak santral arterlerden daha serttir. İletim arterlerinde çapların azalması giriş empedansında progresif artışa neden olur, bu özellik nabız basıncının (NB) genişlemesine yol açar. Bu fizyoloji brakiyal kan basıncı ölçümünün santral arteriyel ve mikrosirkülatuar basınç göstergesi olarak yetersiz kalması nedeniyle önemlidir. Küçük arterler ve arterioller (çapı <0,05 mm olanlar) intrinsik miyojenik tonusları, kontraktıl özellikleri ve vasküler lümeni daraltan arterioller düz kas hipertrofisi sonucunda sistemik vasküler direnci oluştururlar. Arteriollerde endotel ve alttaki düz kas arasında oldukça yakın bir ilişki vardır. Endotel kökenli vazodilatörler akım ve basınçtaki akut değişikliklere karşı verilen konstriktör yanıtları tamponlayabilir. Arterioller konstriksiyon nabız dalga yansımaları arttırır. Küçük damarlarda konstriksiyon ve vasküler düz kas hipertrofisi sistemik vasküler dirençte ve ortalama

arteriyel basınçta artışa yol açar. İzole sistolik HT ve geniş NB, yüksek sistemik vasküler direncin varlığında gelişen santral AS artışı sonucu ortaya çıkar.⁶¹

Artmış aort NB, yansımış erken dalgalarla birlikte sol ventrikül ve büyük arterlerin dolumunu arttırır. Bu eninde sonunda ventriküler, arteriyel hipertrofi ve fibroze yol açar.⁶² Anormal ventrikül arter ilişkisi, yüksek arter NB ile kardiyovasküler morbidite ve mortalite arasındaki ilişkinin daha açık ortaya çıkmasına sebep olabilir. AS; sigara içimi, HPL, yaş, cinsiyet, kalp hızı, kan basıncı ve vücut-kitle indeksi (VKİ) gibi birçok fizyolojik durumdan etkilenir. Yüksek kan basıncı sert damarlarla ilişkilidir.⁶³ Santral AS'te artma yaşlanmanın da bir işaretidir.⁶⁴ AS'nin HT⁶⁵, DM⁶⁶ ve KBY⁶⁷ hastalarında kardiyovasküler mortaliteyi belirlemedeki değeri yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

2.4.2.Aortik Sertlik Göstergeleri

AS göstergeleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 4. Aortik sertlik göstergeleri⁶⁸

Nabız Dalga Hızı	Arteriyel kesim (segment) boyunca yayılan nabzın hızı Uzaklık / zaman farkı(cm/sn)
Arteriyel Gerilebilirlik (Distensibilite)	Basınç artışına göre çaptaki nispi değişim Çap farkı / basınç farkı x çap
Arteriyel Uyum (Kompliyans)	Basınç artışına göre çapta meydana gelen mutlak değişim Çap farkı/basınç farkı
Elastik Katsayı (Modulus)	Bazal çapın %100 artması için gerekli basınç Basınç farkı x hacim / hacim farkı x duvar kalınlığı

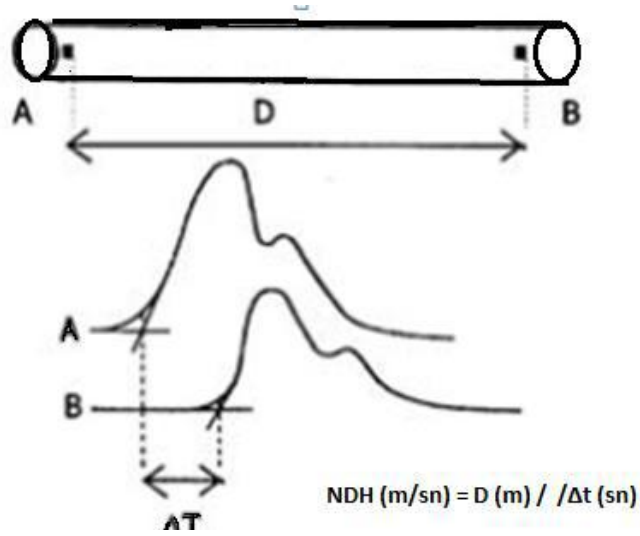
2.4.3.Aortik Sertliği Saptamada Kullanılan non-invaziv Yöntemler

2.4.3.1. Nabız dalga hızı (Pulse wave velocity)

Nabız Dalga Hızının (NDH) ölçümünün AS'yi belirlemede basit, noninvazif, doğru bir yöntem olarak kabul edilir. Klinik açıdan en uygunu aortik NDH'nin ölçümüdür. Arteriyel duvar sertleşmesi NDH'de artışla sonuçlanmakta, yansıyan dalganın daha çabuk dönmesine neden olmakta, diyastolik basıncın azalması sırasında

sistolik basıncı arttırmaktadır.⁶⁹ Böylece aort NB'nı arttırmaktadır. Nabız dalga basıncı santral arterlere göre periferik arterlerde daha yüksektir, buna amplikasyon fenomeni denilmektedir.⁷⁰

Aort nabız dalgası yayılım hızı aortadan sistolik ejeksiyon basıncı ile iki nokta arasında nabız dalgası ilerleme zamanı (Δt) ve iki nokta arası uzaklığın (D [m]) (aortanın uzunluğuna denk gelen jugulum-simfisiz pubis arası mesafe) belirlenmesi ile ölçülebilmektedir. Nabız dalga yansımasının fizyolojisi Şekil 3'te gösterilmektedir.



Şekil 3. Nabız dalga hızı (NDH) (m/sn) = D (m) / Δt (sn)

Yansıma bölgeleri periferik bölgelere merkezi arterlerden daha yakın olduğu için NDH sertleşmiş periferik arterlerde elastik arterlere göre daha yüksektir. NDH asendan aortada 4-5 m/sn iken, abdominal aortada 5-6 m/sn ve ilyak-femoral arter düzeyinde 8-9 m/sn'ye ulaşabilir.⁷¹

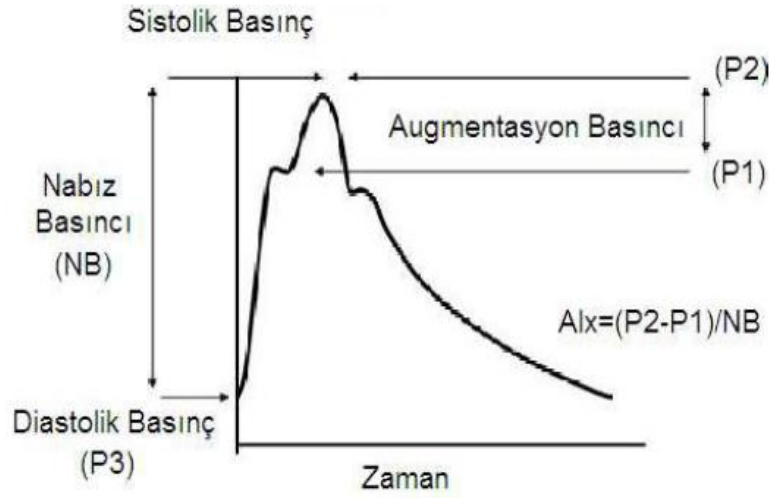
Nabız dalga hızı birçok faktörden etkilenmektedir. Kan basıncı yüksek olduğunda NDH artar. Kalp hızı arttığında da NDH artmaktadır. Ayrıca metabolik sendromlu, obez, diyabetik veya periferik arter hastalığı olan kişilerde femoral nabız dalgası kaydı zorlaşmaktadır. Ek olarak, aortik, ilyak veya femoral arter darlığı varlığında nabız dalgası zayıflamakta ve gecikmektedir

Nabız dalga hızının kardiyovasküler mortalite ve KAH gelişimini klasik risk faktörlerinden bağımsız olarak daha etkin öngördüğü gösterilmiştir.⁷²⁻⁷⁵

2.4.3.2. Augmentasyon İndeksi (AIX)

Augmentasyon indeksi ikinci sistolik pik ile birinci sistolik pik arası farkın (P2-P1) nabız basıncına oranı olarak ifade edilmektedir. İkinci sistolik basınç ile birinci sistolik basınç arasındaki fark Augmentasyon basıncı olarak ifade edilmektedir.⁷⁶

$Aix (\%) = (P2 - P1) / PP \times 100$, P2 değeri P1 değerinden küçük olursa AIX negatif olacaktır. Tersi durumda periferik direncin artmasından dolayı geriye yansıyan dalganın (P2) amplitüdünün direkt dalga (P1) amplitüdünden büyük olması durumunda AIX pozitif olacaktır. Aix değerini arteriyel esnekliğin yanında rezistans damarların (küçük arterler, arterioller) total periferik direnci belirlemektedir. Total periferik direnç ne kadar küçükse AIX değeri de o kadar küçük olacaktır ve bunun tersi de doğrudur. Şekil 4'te normal ve patolojik AIX değerleri arteriograf cihazının bilgisayar ekranından görülmektedir.



Şekil 4. Augmentasyon indeksi

Yaş, DM, HT ve HPL ile birlikte santral sistolik ve NB'nin, AIX'in artması; bunların sol ventrikül hipertrofisi, mikroalbüminüri ve endotel disfonksiyonu gibi uç organ hasarıyla ve klinik sonuçlarla ilişkili olması nedeniyle santral basınçlar ve AIX AS'nin bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. AIX'in % 10 artışı KAH kökenli ölüm riskini % 28 oranında arttırmaktadır.⁷⁷

Santral basınçlar ve AIX ilerleyen dalganın hızına, yansıyan dalganın amplitütüne, yansıma noktasına, ejeksiyon süresine, kalp hızına ve kontraktilitesine bağlıyken, NDH intrinsik olarak AS'nin bir göstergesidir. Ayrıca patofizyolojik durumlar ve ilaçlar NDH'ı değiştirmeden santral basınçları ve AIX'i değiştirebilir.⁷⁸ Bunlara ek olarak AIX, NDH'ye göre kalp hızına daha duyarlıdır.⁷⁹⁻⁸⁰

2.4.3.3. Aortik Sertliğin Lokal Olarak Değerlendirilmesi

Arteriyel lokal sertleşme iki boyutlu vasküler ultrason aygıtları kullanılarak belirlenebilir. Ancak video imaj analizlerini kullandıkları için diyastol ve vuru sırasında arterin çapını tam doğrulukla belirleyemeyebilirler. Arteriyel duvarın elastik özellikleri, intima-medya kalınlığı ile elastik özellikler arasındaki ilişkiyi, remodelling etkisini belirlemenin en basit yolu ultrasondur.⁸¹ Ekokardiyografik izleme aygıtları diyastol sonu ve vuru sırasındaki çap değişikliklerini büyük bir hassasiyetle ölçebilir. Transtorasik ekokardiyografik (TTE) aort çapı ve sfigmomanometrik kan basıncı ölçümleri ile hesaplanan aortik "strain", beta indeksi ve aortik "distensibilite" AS tahmininde önerilmiştir.⁸²

Aortik Strain (%) = (sistolik çap-diyastolik çap) x 100 /diyastolik çap

Beta indeksi = ln (sistolik basınç/diyastolik basınç) /aortik strain

Distensibilite (cm² dyn-1) = 2(aortik strain) / (sistolik basınç-diyastolik basınç)

2.4.4. Aortik Sertliğin Kardiyovasküler Etkileri

Arterlerde sertliğinin artması sistol sonunda yansıyan dalganın erken geri dönüşüne yol açmakta, bu da merkezi NB'yi ve buna bağlı olarak sistolik kan basıncını (SKB) arttırmaktadır. SKB'nin artması sol ventrikül yükünü ve miyokardın oksijen talebini artırır. Ayrıca AS normotansif ve hipertansif hastalarda koroner olaylar için bir risk faktörü olduğu bilinen SVH ile ilişkilidir.⁸³ NB, ventriküler volüme dayanan basit bir AS parametresidir, Merkezi NB'nin artması ve diyastolik kan basıncının (DKB) düşmesi kalpte subendokardiyal iskemiye yol açabilir. NB'nin düşük riskli asemptomatik erkek hastalarda kardiyovasküler ve özellikle koroner mortalite ile ilişkili

olduğu gösterilmiştir.⁸⁴ Framingham alışmasında KVH kanıtı olmaksızın, orta yaşlı ve yaşlı populasyonlarda artmış NB KAH'nın bağımsız risk faktörü olarak gözlenmiştir.⁸⁵

Framingham risk skorlamasına göre esansiyel HT'si olan hastalarda artmış AS değerlerinin, aterosklerotik hastalığın yaygınlığı ve KVH riski ile korele olduğu tespit edilmiştir.⁸⁵ Dalga geri yansımaları aterosklerotik hastalığı olan hasta grubunda kardiyovasküler risk ile bağıntılıdır.⁸⁶

Yaşlı ve sağlıklı insanlarda, AS, KAH, inme ve total mortalitenin prediktörüdür. Özellikle >70 yaş insanlarda aortik elastikiyet total mortalitenin bağımsız prediktörüdür.^{84,87}

Aortik sertlik artışı santral kan basıncı değerlerinde değişiklikler yapar. Artan dalga geri yansıması sonucu olarak SKB (afterload) artar. Bu durum SVH'ye yol açar. SVH ise KAH, KKY ve inme için risk etmenidir.⁸⁴ Diğer yandan, sertlik artışı DKB'yi ve diyastol süresini azaltarak koroner kanlanmanın bozulmasına yol açar. Bu da anjina ve AKS'ye sebep olabilir. Sonuç olarak, AS artışının böbrek hastalığı, inme ve ME gibi vasküler hastalıklarda da hedef organ hasarı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, NSTYME hastalarında AS ile KAH yaygınlığı ve kompleksitesi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji kliniğine Şubat 2013 - Ekim 2013 tarihleri arasında tipik göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve NSTYME tanısı konulan 400 hasta “prospektif” olarak alındı. Tüm hastalara gönüllü onam formları ayrıntılı olarak açıklandı ve hastalar yazılı onam alındıktan sonra çalışmaya dâhil edildiler.

3.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Daha önceden bilinen KAH'ı olan hastalar, ileri derecede kapak hastalığı (mitral darlığı, aort darlığı ve aort yetersizliği) olan hastalar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, kronik böbrek hastalığı olanlar, kanser hastalığı bulunan hastalar, bilinen hematolojik bir hastalık tanısı olan olgular, kanama diyatezi olan hastalar, aktif enfeksiyonu olanlar, gebelik ve/veya gebelik şüphesi olan hastalar çalışmadan dışlandı.

3.3. Klinik Bilgi ve Risk Faktörleri Tayini

Anamnezde tipik iskemik göğüs ağrısı (sternum arkasında algılanan, sol kol, boyun ve çeneye yayılan, aralıklı gelip genellikle birkaç dakika süren veya kalıcı ağrı veya baskı hissi) olan ya da bunun eşdeğeri sayılabilecek atipik belirtileri (aşırı terleme, bulantı, karın ağrısı, nefes darlığı ve senkop) olan, EKG'de ST çökmesi veya geçici yükselmesi (<20 dk), ve/veya T dalgası değişiklikleri olan hastalar çalışmaya alındı. Bu hastalar içinde troponin değerleri normal olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Miyokard hasarını göstermek için hastalardan başvuru anında ve başvurudan sonraki 6–12 saat içinde örnekleri alındı ve ölçümler yapıldı. Troponin T (Tn T) ve kreatinin kinaz miyokart bandının (CK-MB) tanı koydurucu sınır değeri, normal referans popülasyonunda 99. yüzdelik dilimi aşan (üst referans sınır) değer olarak kabul edildi. Tn T ve CK-MB yüksekliği NSTYME olarak değerlendirildi.

Tüm hastalara ayrıntılı fizik muayene sonrasında risk faktörleri sorgulandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri toplandı (yaş, cinsiyet, DM, HT, HPL, sigara içiciliği, ailede KAH öyküsü), oral antidiyabetik/insülin kullanan hastalar veya açlık kan şekerleri en az 2 ölçümde ≥ 126 mg/dl olan hastalar DM olarak kabul edildi.⁸⁸ Daha önceden antihipertansif tedavi kullanan veya en az iki kez ölçülen kan basınçları $\geq 140/90$ mmHg olan hastalar HT olarak tanımlandı.⁸⁹ “Adult Treatment Panel III” kılavuzuna uygun olarak total kolesterolün > 200 mg/dL veya LDL kolesterol’ün > 100 mg/dL ölçüldüğü hastalar veya hastanın lipid düşürücü ilaç tedavi alıyor olması HPL olarak kabul edildi.⁹⁰ Ailede KAH öyküsü; birinci derece yakınlarında erkekler için 55 yaşından önce, kadınlarda 65 yaşından önce KAH gelişmiş olması olarak tanımlandı.⁹¹ Son 1 ay içerisinde sigarayı bırakanlar dahil olmak üzere, sigara kullanan hastalar sigara içicisi olarak adlandırıldı. Hastaların boy, kilo, bel çevresi, SKB, DKB ve kalp hızı ölçümü yapıldı, VKİ hesaplandı. Tüm hastalardan işlem öncesi ve yatış sırasında lipit paneli, Hemoglobin A 1C (HbA1C), CK-MB, Tn T ,BNP, hemoglobin, kan üre azotu (BUN), kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT, aspartat aminotransferaz (AST) , Direkt bilirubin, İndirekt bilirubin, Gama glutamil transferaz (GGT), yüksek duyarlı C-reaktif protein (hs-CRP), Ürik asit ve açlık kan şekeri bakıldı. Total kolesterol, Trigliserid (TG) , HDL düzeyleri enzimatik kolorimetrik yöntemle, hs-CRP değerleri nefelometrik yöntemle, CK-MB, troponin T ve BNP electrochemiluminescence immunoassay (ELISA, EIA) yöntemi ile çalışıldı.LDL kolesterol Friedewald formülü (LDL kolesterol= Total kolesterol- (HDL+ Trigliserid/ 5) kullanılarak hesaplandı.

3.4. Koroner Anjiyografik Değerlendirme ve SYNTAX Skorunun Hesaplanması

ST yükselmesi olmayan miyokart enfartüsü tanısı alan hastalara KAG kliniğimiz bünyesinde, kateterizasyon laboratuvarında kullanılan Siemens (Axiom Sensis XP Berlin, German) ve Toshiba (İnfinix CSI Tokyo, Japan) marka cihazlar ile standart teknikler kullanılarak yapıldı. KAG öncesi kliniğimizde tüm hastalardan işlemi kabul ettiklerine dair aydınlatılmış onam formu rutin olarak alındı. Koroner lezyonlar, en az iki deneyimli kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Sol ana koroner arterde %

50 ve/veya diğer koroner arterlerde (LAD, Cx ve RCA) % 70'den fazla darlık olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

SYNTAX skorumla KAG'da saptanan her lezyon için puanlara göre ayrı ayrı hesaplandı ve toplam SYNTAX skoru tüm bu lezyon puanlarının toplanmasıyla elde edildi.(Şekil 2 ve tablo 2 ve tablo 3) KAG sonucu ile çalışmadan habersiz 2 ayrı girişimsel kardiyoloğun değerlendirmesi ile SYNTAX skoru belirlendi ve ortalama değer alındı.

3.5.Ekokardiyografik lmler

Standart ekokardiyografik incelemeler, Vivid 7 (GE Medical SystemGeneral, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazında yapıldı. Görüntüler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin kılavuzuna göre hasta sol yan yatar pozisyonda standart parasternal uzun ve kısa eksen ayrıca apikal 4 ve 2 boşluk pencerelerden ve en az 3 ardışık siklustan elde edildi.⁹² M-mode ekokardiyografik inceleme ile sol atrium çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, interventriküler septum diyastolik kalınlığı, Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı, Aort sistolik apı, Aort diyastolik çap ölçüldü. Aortun sistolik ve diyastolik çapları, M-mode çubuğu aort kapağının 3 cm distalindeki çıkan aort bölgesinden geçecek Şekilde yerleştirildikten sonra alınan traseden elde edildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) 2D görüntülemede modifiye Simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı.⁹³⁻⁹⁵

3.6. Aortik Sertlik lm

Hastalar en az 5 dakika dinlenme sonrası ve son 30 dakika içerisinde sigara ya da kafeinli içecek almamış olacak Şekilde, lm için ayrılmış sessiz bir odada dış uyanarlardan uzak duracak Şekilde bir sedyeye yatırıldı. NDH ve AIX'i içeren AS parametreleri aplanasyon tonometresi "MOBİL GRAPH New generation 24h ABPM Classic" marka arteriyograf cihazı kullanılarak ölçüldü. Hastaların boy, kilo, cinsiyet ve doğum tarihleri MOBİL GRAPH cihazındaki veri yerlerine girildi. Aygıt ile basınç ölçümü yapıldıktan sonra manşon güncel olarak tespit edilen sistolik basınç değerinin üstünde Őiřirildi (en az 35 mmHg). Böylece brakial arter oklüzyonu gerçekleştirildi ve

ölçüm süresi boyunca (yalnızca 8-20 saniye, ortalama 8 saniye) işlem koşulu olarak kan akımı durduruldu. Tonometre aracılığıyla elde edilen sinyaller kızıl ötesi, kablosuz iletişim ağı ile bilgisayara aktarıldı. Bilgilerin işlenmesi bu amaçla geliştirilen yazılım ile AIX ve NDH değerleri basınç dalgalarıyla birlikte kaydedildi. Basınç kayıtlarının optimal olabilmesi için operatör indeksi %90 ve üzeri olan kayıtlar değerlendirilmeye alındı

3.7.İstatistiksel Analiz

Tüm analizler SPSS 17,0 (Chicago, IL, USA) istatistiksel yazılım paketi kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Grup verilerindeki sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ile (ort \pm SS) belirtildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile verildi. Gruplar arası sürekli değişkenlerin karşılaştırılmaları dağılımlarına göre “student t” testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise “ki-kare” testi kullanıldı. SYNTAX skoru ve NDH'nin ilişkilerini araştırmak için “Pearson” korelasyon analizi yapıldı. Bu analizde anlamlı çıkan parametrelere çok değişkenli “linear regresyon” analizi yaparak bağımsız ilişkiler saptandı. İstatistiksel anlamlılık olarak $p < 0,05$ olması kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Klinik Özellikleri

Hastalar Median SYNTAX skoruna göre iki gruba ayrıldı. SYNTAX skoru <16,5 olan hastalar SYNTAX_{düşük} grup, SYNTAX skoru ≥16,5 olan hastalar SYNTAX_{yüksek} grup olarak kabul edildi.

SYNTAX_{düşük} grup ile SYNTAX_{yüksek} grup karşılaştırıldığında yaşın SYNTAX_{yüksek} grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (p<0,05, her biri için). Diğer demografik ve klinik bulguların iki grup arasında benzer olduğu saptandı. Klinik verilerin karşılaştırılması Tablo 5’de gösterildi.

Tablo 5. Hastaların klinik değerlerinin karşılaştırılması

Bazal değerler	SYNTAX _{düşük} grup (n=200)	SYNTAX _{yüksek} grup (n=200)	P
Yaş (yıl)	59.5±11.3	64.1±9.6	<0.001
Cinsiyet (Erkek)	132 (66.0%)	133 (66.5%)	0.500
VKİ (kg/m ²)	28.7±4.9	28.1±4.6	0.226
SKB (mmHg)	121.4±23.5	122.2±20.3	0.733
DKB (mmHg)	75.8±12.8	76.9±13.2	0.421
NB (mmHg)	44.6±13.4	45.1±13.9	0.703
Nabız (atım/dakika)	84,5±15,4	87,0±15,7	0,266

VKİ: Vücut kitle indeksi, **SKB:** Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı, **NB:** Nabız basıncı

4.2. Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

Hastaların risk faktörleri karşılaştırıldığında, SYNTAX_{yüksek} olan grupta HPL, DM ve HT oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05, hepsi için). Diğer demografik ve klinik bulguların iki grup arasında benzer olduğu görüldü (p>0.05, hepsi için). Risk faktörlerinin karşılaştırması Tablo 6’da gösterildi.

Tablo 6. Hastaların risk faktörlerinin karşılaştırması

Risk faktörleri	SYNTAX _{düşük} grup (n=200)	SYNTAX _{yüksek} grup (n=200)	P
Hipertansiyon (%)	72 (36.0%)	134 (67.0%)	<0.001
Diabetes mellitus (%)	47 (23.5%)	111 (55.5%)	<0.001
Sigara (%)	80 (40.0%)	81 (40.5%)	0.500
Hiperlipidemi (%)	68 (34.0%)	85 (42.5%)	0.049
Aile öyküsü (%)	17 (8.5%)	10 (5.0%)	0.116

4.3. Hastaların Laboratuvar Bulguları

Hastaların laboratuvar bulguları incelendiğinde SYNTAX_{yüksek} olan hasta grubunda açlık kan şekeri, NT-proBNP (pg/ml) ve zirve CKMB (ng/ml) değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edildi (p<0.05, hepsi için). SYNTAX_{düşük} olan hasta grubunda ise yalnızca total kolesterol değerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05, her biri için). Diğer laboratuvar bulguları ise iki grup arasında benzerdi (p>0.05, hepsi için). Laboratuvar bulgularının karşılaştırması Tablo 7’de gösterildi.

Tablo 7. Hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırması

Laboratuvar bulguları	SYNTAX _{düşük} grup (n=200)	SYNTAX _{yüksek} grup (n=200)	P
Glukoz (mg/dl)	137.9±69.1	157.1±81.1	0.011
Total kolesterol (mg/dl)	192.5±46.4	183.8±41.0	0.046
Trigliserid (mg/dl)	165.9±104.2	162.5±94.0	0.732
LDL -K(mg/dl)	136.4±126.6	118.2±36.1	0.052
HDL-K (mg/dl)	40.8±10.9	40.0±10.9	0.497
Kreatinin (mg/dl)	0.9±0.7	0.9±0.8	0.419
Ürik asit (mg/dl)	5.5±1.6	5.5±1.5	0.816
Hs-CRP (mg/dl)	1.5±2.7	2.0±3.5	0.079
NT-proBNP (pg/ml)	781.8±2655.9	1500.1±3976.8	0.034
CKMB (ng/ml)	11.2±24.5	18.1±33.5	0.019
Troponin (pg/ml)	399.4±980.9	590.8±1040.9	0.059
Hemoglobin (mg/dl)	13.8±2.3	13.9±7.0	0.879
WBC(u/mL)	9.1±2.6	8.9±2.8	0.580

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, **HDL:** Yüksek yoğunluklu lipoprotein, **NT pro-BNP:** N-terminal pro b-tipi natriüretik peptid, **Hs-CRP:** Yüksek duyarlı C-reaktif protein, **WBC:** Beyaz kan hücresi

4.4. Hastaların Ekokardiyografik Bulguları

Hastaların ekokardiyografik bulguları iki grup arasında benzer bulundu. Ekokardiyografik bulgularının karşılaştırması Tablo 8’de gösterildi.

Tablo 8. Hastaların Ekokardiyografik bulgularının karşılaştırması

Ekokardiyografik bulgular	SYNTAX _{düşük} grup (n=200)	SYNTAX _{yüksek} grup (n=200)	P
Sol atrium çapı (cm)	3.7±0.4	3.8±0.4	0.508
Sol ventrikül çapı (cm)	4.6±0.4	4.7±0.4	0.435
İnterventriküler septum kalınlığı (cm)	1.08±0.14	1.09±0.14	0.527
Sol ventrikül posterior duvar kalınlığı (cm)	1.05±0.14	1.06±0.17	0.956
EF (%)	55.6±7.9	54.8±9.7	0.331

EF: Ejeksiyon fraksiyonu (kalp duvarının kan pompalayabilme oranı)

4.5.Hastaların Aortik Sertlik Bulguları

Hastaların AS bulguları karşılaştırıldığında SYNTAX_{yüksek} grupta NDH ve AIx’in anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (p<0,001, her ikisi için). AS bulguları Tablo 9’da gösterildi.

Tablo 9. Hastaların Aortik sertlik bulgularının karşılaştırılması

Aortik sertlik bulguları	SYNTAX _{düşük} grup (n=200)	SYNTAX _{yüksek} grup (n=200)	P
NDH (m/s)	7.6±1.4	9.6±2.0	<0.001
AIx (%)	16.9±7.7	22.7±9.3	<0.001

NDH: Nabız Dalga Hızı AIx: Augmentasyon indeksi

4.6. Hastaların İşlem Öncesi Aldığı Medikal Tedavileri

Hastaların işlem öncesi aldığı medikal tedavileri karşılaştırıldığında SYNTAX_{yüksek} grupta ACE-İ kullanımının daha fazla olduğu saptandı (p=0,002). İşlem öncesi alınan medikal tedavilerin karşılaştırması Tablo 10’da gösterildi.

Tablo 10. Hastaların işlem öncesi aldığı medikal tedavilerinin karşılaştırılması

İşlem öncesi alınan medikal tedaviler	SYNTAX _{düşük} (n=200) grup	SYNTAX _{yüksek} (n=200) grup	P
ACE-İ %	46 (23.0%)	74 (37.0%)	0.002
ARB %	35 (17.5%)	46 (23.0%)	0.107
Statin %	38 (19.0%)	44 (22.0%)	0.268
Beta bloker %	17 (8.5%)	13 (6.5%)	0.285
OAD %	44 (22.0%)	56 (28.0%)	0.102

ACE-İ: Anjiyotensin dönüştürme enzim inhibitörleri, **ARB:** Anjiyotensin reseptör Blokerleri, **OAD:** Oral antidiyabetik ilaç

4.7. SYNTAX Skoru ile İlişkili Bağımsız Parametreler

SYNTAX skoru ile “bivariate” analizde anlamlı bulunan parametrelere çok değişkenli “linear” regresyon analizi yapıldığında, SYNTAX skoru ile HT ($\beta=0.083$, $P=0.048$), DM ($\beta=0.160$, $P<0.001$), NDH ($\beta=0.520$, $P<0.001$) ve AIx ($\beta=0.230$, $P<0.001$)’inin bağımsız olarak ilişkili olduğu saptandı. SYNTAX skoru ile ilişkili bağımsız parametreler tablo 11’de gösterildi.

Tablo 11. SYNTAX skorunun bivariate ve multivariate ilişkileri

	Pearson korelasyon katsayısı (R)	P değeri	Standardize edilmiş regresyon katsayısı (β)	P
Yaş	0.315	<0.001	-0.032	0.419
Hipertansiyon	0.440	<0.001	0.083	0.048
Diabetes mellitus	0.371	<0.001	0.160	<0.001
Hiperlipidemi	0.133	0.008	-0.014	0.719
Total kolesterol	-0.190	<0.001	-0.043	0.246
LDL kolesterol	-0.154	0.002	-0.048	0.190
NT-proBNP	0.138	0.006	-0.053	0.142
NDH	0.670	<0.001	0.520	<0.001
AIx	0.453	<0.001	0.230	<0.001

NT pro-BNP: N-terminal pro b-tipi natriüretik peptid NDH: Nabız Dalga Hızı AIx: Augmentasyon indeksi

4.8. Nabız Dalga Hızı (pulse wave velocity) ile İlişkili Bağımsız Parametreler

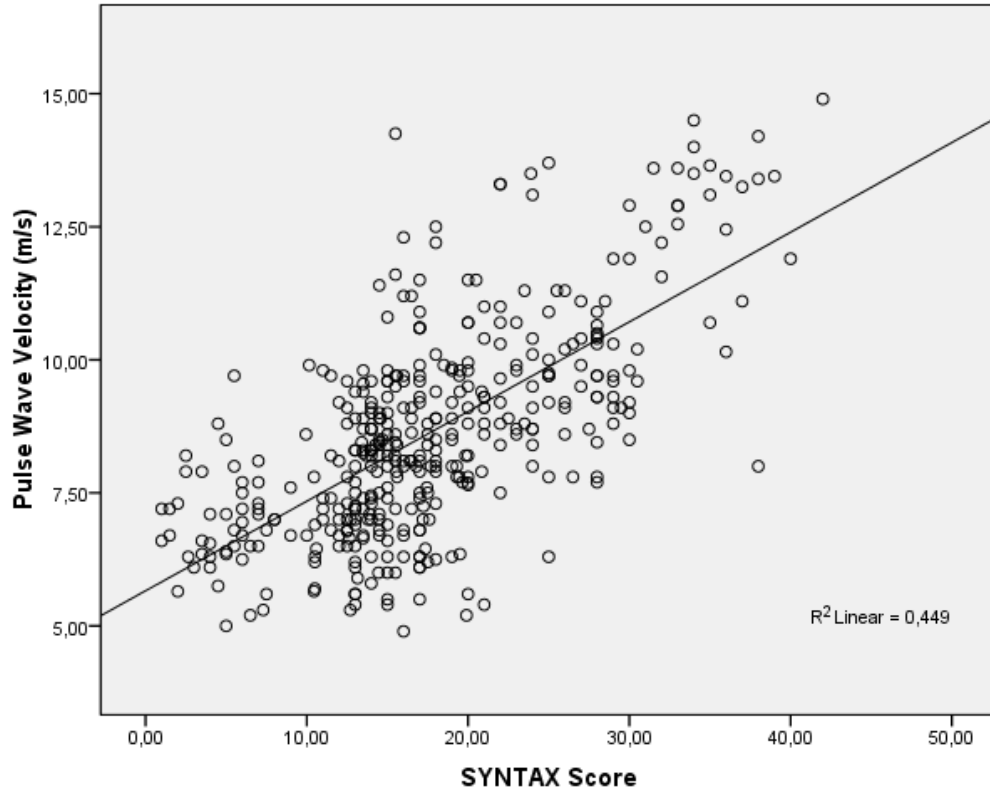
Nabız dalga hızı (NDH) ile ilişkili “bivariate” analizde anlamlı bulunan parametrelere çok değişkenli “linear” regresyon analizi yapıldığında, NDH ile Yaş ($\beta=0.255$, $P<0.001$), Hipertansiyon ($\beta=0.212$, $P<0.001$), NT-proBNP ($\beta=0.086$,

P=0.012) ve SYNTAX skorunun ($\beta=0.494$, $P<0.001$) bağımsız olarak ilişkili olduğu saptandı. NDH ile ilişkili bağımsız parametreler tablo 12’de gösterildi. Ayrıca NDH ile SYNTAX skoru arasındaki ilişki şekil 5’de gösterildi.

Tablo 12. NDH’nın bivariante ve multivariate ilişkilerinin karşılaştırılması

	Pearson korelasyon katsayısı (R)	P değeri	Standardize edilmiş regresyon katsayısı (β)	P
Yaş	0.488	<0.001	0.255	<0.001
Diabetes mellitus	0.286	<0.001	-0.036	0.326
Hipertansiyon	0.519	<0.001	0.212	<0.001
NT-proBNP	0.168	0.001	0.086	0.012
SYNTAX score	0.670	<0.001	0.494	<0.001
SKB	0.186	<0.001	0.078	0.094
DKB	0.114	0.022	-0.002	0.966

NDH: Nabız Dalga Hızı, **NT pro-BNP:** N-terminal pro b-tipi natriüretik peptit, **SKB:** Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı



Şekil 5. NDH ile SYNTAX skoru arasındaki ilişki (R^2 linear = 0,449)

5. TARTIŞMA

Temel olarak çalışmamızda; (1) SYNTAX skoru yüksek olan grupta NDH ve AIX'nin daha yüksek olduğu ve (2) artmış AS'in SYNTAX skoru yüksek olan hastaları bağımsız olarak öngördüğü görüldü. Bu sonuçlar, NSTYME hastalarında da, KAH yaygınlık ve kompleksitesi arttıkça AS'nin arttığını göstermektedir.

5.1. Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı ve Ciddiyeti İle İlişkili Bulunan Parametreler

Koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyetini belirlemede kritik hasta damar sayısı, Gensini skoru, Negri skoru ve SYNTAX skoru kullanılabilir. ^{1,2,23,96} Bizim çalışmamızda ise en güncel sınıflama olan SYNTAX skoru kullanıldı. SYNTAX skoru KAH yaygınlığı ve kompleksitesi belirlemek için kullanılan, kantitatif anjiyografik bir skorlama olup koroner arter anatomisi hakkında bilgi verir ve ayrıca KAH'ın prognozunu öngörmek için kullanılan önemli bir parametredir. ^{1,2}

Koroner arter hastalığının geleneksel ve değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer alan DM ve HT, KAH'ın yaygınlığı ve ciddiyeti ile de doğru orantılıdır. ⁹⁷ Ekici B ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada KAH ciddiyeti ile DM arasında, Tartan Z ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada KAH yaygınlığı ve ciddiyeti ile tip 2 DM ve HT arasında, Karan A ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise KAH'ın ciddiyeti ile HT ve DM gibi risk faktörleri arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. ^{98,99,100} Çalışmamızda da benzer şekilde SYNTAX skoru ile gösterilen KAH yaygınlığı ve kompleksitesi ile DM ve HT varlığının bağımsız ilişkili olduğu gösterildi.

5.2. Aortik Sertlik Parametreleri ile İlişkili Bulunan Veriler

Aortik sertlik, damar yapısını oluşturan hücresel ve yapısal elemanların kararlı ve hemodinamik değişiklikleri sonucunda oluşan kompleks bir etkileşim ile meydana gelmektedir. AS risk faktörleri sigara kullanımı, HPL, DM ve HT sıklığı, ileri yaş olup KAH risk faktörlerine benzerdir. ³ AS genel olarak bakılabileceği gibi lokal olarak da aort, karotis, brakial ve femoral arterlerden direkt olarak da ölçülebilmektedir. Ancak,

AS değerlendirmesinde basit ve kabul görmüş ve en sık kullanılan inceleme yöntemi NDH ölçümüdür.⁴⁻⁷ Aplanasyon tonometresi ile saptanan NDH'ya ek olarak, yine aynı yöntemle saptanan Aİx, Doppler USG ile saptanan NDH ve ekokardiyografik olarak saptanan aortik sertlikde AS parametresi olarak kullanılabilir.¹⁰¹

Aortik sertliğin belirlenmesinde birçok yöntem kullanılmakla birlikte biz çalışmamızda AS parametresi olarak NDH ve Aİx'i kullandık. Bizim çalışmamızda, NSTYME hastalarında SYNTAX skoru, yaş, HT sıklığı ve NT-pro BNP'nin NDH ile bağımsız ilişkili olduğu görüldü.

Yapılan önceki çalışmalarda AS ile ilişkili bulunan bağımsız parametrelerin yaş, cinsiyet, HT, DM ve HPL sıklığı, ateroskleroz, böbrek yetmezliği varlığı, yüksek SKB, serum ürik asit düzeyi ve SVH'nin olduğu gösterilmiştir.¹⁰²⁻¹⁰⁹ İleri yaş ile AS arasında yakın ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Özellikle AS santral arterlerde daha fazla olup SKB'de ve NB'de artışa neden olmakta ve bu durumun artan serebral inme ve ME ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ileri yaş grubunda AS'nin arttığı ve ileri yaşın AS ile bağımsız ilişkili olduğu saptanmıştır. HT'si olan hastalarda, KKH için AS'nin bağımsız bir prediktör olduğu ortaya konmuştur.¹⁰⁸ Kan basıncı arttıkça AS'nin arttığı bilinmektedir. AS parametrelerinden NDH, HT hastalarında hedef organ tutulumunun saptanmasında kullanılan bir bulgudur.¹⁰⁹ Xiag ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde, HT sıklığı ile NDH arasında yakın bir ilişki saptanmıştır.²¹ Ayrıca önceki verilere ek olarak, bizim çalışmamızda NT pro-BNP düzeyi ve SYNTAX skorunun NDH'yi bağımsız olarak öngördüğü de tespit edilmiştir. NT pro-BNP ile AS arasındaki bağımsız ilişki NT pro-BNP'nin artmış AS'i öngördürebileceğini akla getirmektedir.

5.3. Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı ve Ciddiyeti İle Aortik Sertlik Parametreleri Arasındaki İlişki

Aortun elastik parametrelerinde bozulmanın KAH varlığını öngördüğü yapılan önceki çalışmalarda gösterilmiştir.^{8-12,15} Rotterdam çalışmasında 3000 yaşlı hasta alınmış, NDH ile saptanan AS'nin KAH ve inme gelişimi net olarak öngördüğü gösterilmiştir.¹⁴ Yapılan diğer çalışmalarda da kararlı KAH'da ekokardiyografik ve aplanasyon tonometresi ile elde edilen AS parametrelerinde bozulma ile KAH varlığı, yaygınlığı ve ciddiyeti arasında çelişkili ilişkiler tespit edilmiştir.^{11,16-23} Çalışmaların

çoğunluğunda AS ile KAH yaygınlığı ve ciddiyeti ilişkili olarak bulunmuştur.¹⁶⁻²¹ Ancak yapılan birkaç çalışmada ise AS parametreleri KAH varlığı ile ilişkili iken KAH ciddiyeti ile ilişkili değildir.^{11,22,23} Bizim çalışmamızda da önceki çalışmaların çoğuna benzer şekilde AS'nin KAH yaygınlık ve ciddiyeti ile bağımsız olarak ilişkili olduğu saptandı. Literatürde kararlı KAH'da AS ile KAH ciddiyeti net olarak gösterilmekle birlikte, NSTYME olan hastalarda bu ilişki net olarak gösterilmemiştir. Çalışmamız NSTYME hastalarında AS ile KAH yaygınlık ve ciddiyeti arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır.

Bu ilişkiyi açıklamak için öne sürülen hipotezde, aortu besleyen vasa vasorumların koroner arterlerden orijin aldığı ve bu sebeple KAH varlığında arteriyel duvardaki anormal beslenmenin aortun elastik özelliklerini bozduğu öne sürülmektedir.¹⁶ Hem ateroskleroz hem de AS parametrelerinde bozulma muhtemelen tüm damarları kapsayan genel bir süreçten kaynaklanmaktadır. Her iki durum için risk faktörleri benzer olup bunlar; HT^{110,111}, DM^{112,113}, sigara^{114,115}, yaş^{116,117}, HPL^{118,119}, cinsiyet^{120,121} gibi ortak risk faktörleridir. Endotel fonksiyon bozukluğu ile beraber düz kas hücre proliferasyonu, lipid birikimi, kollajen/elastin/proteoglikan birikimi ile ortaya çıkan ateroskleroz, arteriyel ve arteriolar duvardaki konsantrik hiyalin kalınlaşmayı meydana getirip damar kompliyansını azaltır ve sonuç olarak arteriyel elastisite azalır.¹²² Bu patofizyolojik durum nedeniyle yapılan birçok çalışmada AS parametrelerinde bozulma ile KAH varlığı, yaygınlığı ve ciddiyeti arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir.^{11,123,124}

Alarhabi AY ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada NDH'nın KAH varlığı dışında KAH ciddiyeti ile de yakın ilişkili olduğu tespit edilmiştir.⁹ Ancak bu çalışmada KAH yaygınlığı en basit yöntem olan hasta damar sayısına göre yapılmıştır. Bu çalışmaya benzer bulgular Lim HE ve arkadaşları tarafından da saptanmıştır.¹²⁵ Çalışmamızın bulguları bu iki çalışmaya benzer olmakla beraber önemli farklılıklar içermektedir. Birincisi; KAH ciddiyeti, daha kabul gören ve daha güncel skorlama yöntemi olan SYNTAX skoru ile yapılmış, ek olarak NDH dışında AIX de KAH ciddiyeti ile ilişkilendirilmiş ve ayrıca NSTYME olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamıza benzer bir çalışma yakın zamanda sonuçlanmıştır. Xiang ve arkadaşları tarafından yapılan bu çalışmada kararlı koroner arter hastalarında SYNTAX skoru ile NDH arasında pozitif ve bağımsız ilişki olduğu saptanmıştır.²¹ Çalışmamız ile

bu çalışma arasında en önemli fark dahil edilen hasta grubudur. Bizim çalışmamızda hasta grubu NSTYME hastaları iken Xiang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada stabil koroner arter hastaları çalışmaya alınmıştır.²¹ Literatürde NSTYME hastalarında AS ile KAH yaygınlığı ve ciddiyeti arasında ilişkiyi gösteren başka bir veriye rastlanmamıştır.

Bazı çalışmalarda ise AS parametresi olan NDH, KAH varlığı ile ilişkili bulunurken, KAH yaygınlığı ve ciddiyeti ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.^{11,22,23} Bu üç çalışmada^{11,22,23} NDH ın KAH ciddiyeti ilişkili olmaması bazı sınırlamalar sebebiyle olduğu düşünülmüştür. Gaszner B ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada NDH nın SYNTAX skoru ile ilişkili olmadığı saptanmıştır.²² Bu çalışmaya az sayıda (125 kişi) hasta alınmıştır ve muhtemelen hasta sayısı artırılmış olsaydı bizim bulgularımıza benzer sonuçlar elde edilebilirdi. Bizim çalışmamız ise 400 hasta ile yapılmış olup yaklaşık 4 kat fazla hasta içermektedir. Bir diğer çalışma ise Seo ve arkadaşları tarafından yapılmış ve AS ile KAH ciddiyeti arasında ilişki saptanmamıştır.²³ Bu çalışmanın en önemli sınırlayıcıları ise KAH ciddiyetinde daha az öneme sahip Gensisi skoru kullanılmasıdır. Gensini skoru güncel bir skorlama sistemi olmayıp, KAH kompleksitesi hakkında önemli bilgiler sunmaz. Chae MJ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ise retrospektif olup, verilerinin net olarak KAH ciddiyetini saptamada yetersiz olduğu düşünülmüştür.¹¹ Bizim çalışmamız prospektif bir çalışmadır. Çalışmamızda en güncel skorlama yöntemi olan ve KAH yaygınlığını ve kompleksitesini net yansıtan SYNTAX skoru kullanılmıştır.

5.4. Çalışmanın Sınırlamaları

Çalışmamız tek merkezli olup belirli sayıda hasta alınmıştır. Çalışmamıza alınan hastalar arasında AS üzerine etkili olabilecek ilaç kullanımı mevcuttu. Ancak ilaç kullanımı yönünden bakıldığında gruplar arasında fark izlenmedi. NDH nın kardivasküler mortalite ile ilişkili olduğu yapılan önceki çalışmalarda gösterilmiştir.^{74,75} Çalışmamız bir prognoz çalışması olmayıp hastalar prognoz açısından takip edilmemiştir. Bu yüzden morbidite ve mortalite yönünden bir fikir beyan edilemez. Çalışmamızdaki hastalar uzun süre takip edildiğinde prognostik açıdan bir değerlendirme yapılabilir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda SYNTAX skoru yüksek olan hasta grubunda NDH ve Aİx'nin daha yüksek olduğu saptandı.
2. Çok değişkenli analizde SYNTAX skoru, yaş, HT sıklığı ve NT-pro BNP düzeyinin NDH'ı ile bağımsız olarak ilişkili olduğu saptandı.
3. Çalışmamızda, AS parametrelerinin NDH ve Aİx in SYNTAX skoru ile değerlendirilen KAH yaygınlık ve ciddiyetini bağımsız olarak öngördüğü saptandı.
4. Çalışmamız, NSTYME hastalarında AS artışı ile KAH yaygınlık ve ciddiyeti arasındaki ilişkiyi gösteren literatürdeki ilk çalışmadır.
5. Sonuç olarak; Non-invaziv olarak saptanan NDH ve Aİx NSTYME hastalarında KAH yaygınlık ve ciddiyetini öngördüren basit kullanışlı ve faydalı bir incelemedir.

KAYNAKLAR

- 1. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, Vaina S, Morel MA, ve ark.** Cyphering the comlexity of coronary aretry disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obruction undergoing percuteneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, **2007**; 99: 1072-1081
- 2. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, ve ark.** Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease . *N Engl J MEd*, **2009**; 360: 961-972
- 3. Laurent S, Boutouyrie P: Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease?** *J Nephrol* **2007**, 20 Suppl 12: S45-850
- 4. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, ve ark.** Expert consensusdocument on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. **2006**; 27. 2588–2605
- 5. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, ve ark. 2007** Guidelines for theManagement of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology(ESC). *J Hypertens*. **2007**; 25: 1105–1187. C8
- 6. Choi CU, Park EB, Suh Sy, Kim JW, Kim EJ, ve ark.** İmpact of aortic stiffness on cardiovascular disease in patients with chest pain : assessment with direct intraarterial measurement . *Am J Hypertens*, **2007**; 20: 1163-1169
- 7. Suzuki E, Kashiwagi A, Nishio Y Egawa K, Shimizu S, ve ark.** Brachial-ankle Pulse Wave Velocity as an Index of Central Arterial Stiffness . *J atherosclerThromb*, **2001**: 17: 658-665
- 8. Apostolos A, Athanas B, Georgios S, Katerina A, Konstantinos K, ve ark.** Determinants of arterial stiffness in Greek and French hypertansive men. *Blood Pressure* **2002**; 11: 218-222
- 9. Ahmed Yahya Alarhabi, MD; 1 Mohd Sapawi Mohamed, MD; Suhairi Ibrahim, MD; ve ark.** Pulse Wave Velocity as a Marker of Severity of Coronary Artery Disease **2009** Jan; 11(1): 17-21

10. **Ekici B, Erkan AF, Alhan A, Sayın I, Aylı M, Töre HF;** Is mean platelet volume associated with the angiographic severity of coronary artery disease? *Kardiol Pol.* **2013;** 71(8): 832-838
11. **Chae MJ, Jung IH, Jang DH, Lee SY, Hyun JY, ve ark.** The Brachial Ankle Pulse Wave Velocity is Associated with the Presence of Significant Coronary Artery Disease but Not the Extent *Korean Circ J.* 2013 Apr; 43(4): 239-245
12. **Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, ve ark.** Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk. *Hypertens Res* **2003;** 26: 615-622
13. **Nam HJ, Jung IH, Kim J, ve ark.** Association between brachial-ankle pulse wave velocity and occult coronary artery disease detected by multidetector computed tomography. *Int J Cardiol* **2012;** 157: 227-232
14. **Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, ve ark.** Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006; 113: 6576-6563
15. **Tomiyama H, Koji Y, Yambe M, ve ark.** Brachial -- ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Circ J* **2005;** 69: 815-822
16. **Yıldız A, Gür M, Yılmaz R, Demirbağ R;** The association of elasticity indexes of ascending aorta and the presence and the severity of coronary artery disease. *Coronary Artery Disease* **2008;** 19: 311-317
17. **Giannattasio C, Capra A, Facchetti R, ve ark.** Relationship between arterial distensibility and coronary atherosclerosis in angina patients. *J Hypertens* **2007;** 25: 593-598
18. **Hope SA, Antonis P, Adam D, ve ark.** Arterial pulse wave velocity but not augmentation index is associated with coronary artery disease extent and severity: implications for arterial transfer function applicability. *J Hypertens* **2007;** 25: 2105-2109
19. **Jankowski P, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D.** Ascending aortic blood pressure waveform is related to coronary atherosclerosis in hypertensive as well as normotensive subjects. *Blood Press* **2007;** 16: 246-252

- 20. Kullo U, Bielak LF, Turner ST, Sheedy PF, ve ark.** Aortic pulse wave velocity is associated with the presence and quantity of coronary artery calcium: a community based study. *Hypertension* **2006**; 47: 174-179
- 21. Xiong Z, Zhu C, Zheng Z, Wang M, Wu Z, Chen L, Chen Y. ;** Relationship between arterial stiffness assessed by brachial-ankle pulse wave velocity and coronary artery disease severity assessed by the SYNTAX score *J Atheroscler Thromb.* **2012**; 19(11): 970-976
- 22. Gaszner B, Lenkey Z, Illyés M, Sárszegi Z, Horváth IG, ve ark.** Comparison of aortic and carotid arterial stiffness parameters in patients with verified coronary artery disease *Clin Cardiol.* **2012** Jan; 35(1): 26-31. doi: 10. 1002/clc. 20999
- 23. Seo WW, Chang HJ, Cho I, ve ark.** The value of brachial-ankle pulse wave velocity as a predictor of coronary artery disease in high-risk patients. *Korean Circ J* **2010**; 40: 224-229
- 24. Murray CJ, Lopez AD.** Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* **1997**; 349: 1269-1276
- 25. Munger MA, Hawkins DW.** Atherothrombosis: epidemiology, pathophysiology and prevention. *JAm Pharm Assoc,* **2004**; 44: 5- 12
- 26. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Erer B, Başar Ö, Ceyhan K, ve ark.** TEKHARF, On sekiz yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. *İstanbul Türkiye, TEKHARF* **2009**
- 27. Gök H. Klinik Kardiyoloji.** 1. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, **1996**
- 28. Bhatnagar SK, Hudak A, Al-Yusuf AR.** Left ventricular thrombosis, wall motion abnormalities, and blood viscosity changes after first transmural anterior myocardial infarction. *Chest.* **1985**; 88. 40-44
- 29. Mallika V, Goswami B, Rajappa M.** Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Angiology.* **2007**; Oct-Nov; 58(5): 513-522. Review
- 30. Geer JC, Mc GH, Jr. , Strong JP.** The fine structure of human atherosclerotic lesions. *The American journal of pathology.* **1961**; 38. 263-287

- 31. Braunwald E. Heart Disease.** A Textbook of Cardiovascular Disease. Vol 2, 5th ed. New York: W. B. Saunders Co. **1997**; 1105-1160
- 32. Libby P. In:** Libby P, ed. Braunwald's heart disease 985-1000
- 33. Enar R.** Akut koroner sendromlar. Enar R. (ed). Temel Kardiyoloji, Semiyoloji ve Kardiyovasküler Hastalıklar **2007**, pp 557-715
- 34. Ross R.** Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med **1999**; 340(2): 115-126.
- 35. Brooks N, Hackett D, Dargie H.** Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment elevation. Heart **2001**; 85(2): 133-142
- 36. Braunwald E. Unstable angina.** A classification. Circulation. **1989** Aug; 80(2): 410-414
- 37. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE.** Recent changes in attack and survival rates of acute myocardial infarction (1975 through 1981). The Worcester Heart Attack Study. JAMA **1986**; 255: 2774–2779
- 38. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrci A, ve ark.** Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA **1999**; 281: 707–713.
- 39. Volmink JA, Newton JN, Hicks NR, Sleight P, Fowler GH, Neil HA.** Coronary event and case fatality rates in an English population: results of the Oxford myocardial infarction incidence study. The Oxford Myocardial Infarction Incidence Study Group. Heart **1998**; 80: 40–44
- 40. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gotzsche LB, ve ark.** Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. Eur Heart J **2005**; 26: 18–26
- 41. Bahit MC, Granger CB, Wallentin L.** Persistence of the prothrombotic state after acute coronary syndromes: implications for treatment. Am Heart J **2002**; 143: 205–216.

42. **Bogaty P, Poirier P, Simard S, Boyer L, Solymoss S, Dagenais GR.** Biological profiles in subjects with recurrent acute coronary events compared with subjects with long-standing stable angina. *Circulation* **2001**; 103: 3062–3068
43. **Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, ve ark.** The Task Force for the Diagnosis and Treatment of non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *European Heart journal* **2007**; 28: 1598-1660
44. **Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N.** Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J.* **2002**; 144: 1012–1017
45. **Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, ve ark.** Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* **2004**; 126: 461–469
46. **Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L.** Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med.* **1985** Jan; 145(1): 65-69
47. **Lev EI, Battler A, Behar S, Porter A, Haim M, Boyko V, ve ark.** Frequency, characteristics, and outcome of patients hospitalized with acute coronary syndromes with undetermined electrocardiographic patterns. *Am J Cardiol* **2003**; 91: 224–227
48. **Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, ve ark.** A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* **2004**; 291: 2727–2733
49. **Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, ve ark.** Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* **2003**; 163: 2345–2353
50. **Morice MC , Serruys PW. , Kappetein AP , Feldman T E , Ståhle E, Colombo A, ve ark.** Outcomes in Patients With De Novo Left Main Disease Treated With Either Percutaneous Coronary Intervention Using Paclitaxel-Eluting Stents or Coronary Artery Bypass Graft Treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) Trial. *Circulation.* **2010** Jun 22; 121(24): 2645-53

- 51. Capodanno D , Caggi A, Miano M, Cincotta, G, Dipasqua F, ve ark.** 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.* **2011** Mar; 4(3): 287-97
- 52. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, ve ark.** Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *The New England journal of medicine.* **2009**; 360: 961-972
- 53. Palmerini T, Caixeta A, Genereux P, Cristea E, Lansky A, ve ark.** Comparison of clinical and angiographic prognostic risk scores in patients with acute coronary syndromes: Analysis from the acute catheterization and urgent intervention triage strategy (acuity) trial. *Am Heart J.* **2012**; 163: 383-391, 391 e381-385
- 54. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, ve ark.** 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* **2012**; 126: 3097-3137
- 55. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, ve ark.** Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) . *Eur Heart J.* **2010** Oct; 31(20): 2501-55
- 56. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, ve ark.** The syntax score: An angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Euro Intervention: journal of Euro PCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology.* **2005**; 1. 219-227
- 57. Kim JY, Mun HS, Lee BK, Yoon SB, Choi EY, Min PK, ve ark.** Impact of metabolic syndrome and its individual components on the presence and severity of angiographic coronary artery disease. *Yonsei Med J* **2010**; 51: 676-682

58. **Pan QX, Liu P, Wang SC, Pan JT, Sun BY, Wu XY, Saltups A.** The study of serum apolipoprotein levels as indicators for severity of angiographically assessed coronary artery disease. *Am J Clin Pathol* **1991**; 95: 597-600
59. **Laurent S, Boutouyrie P.** Arterial stiffness: a new surrogate end point for cardiovascular disease? *J Nephrol.* **2007**; 20 Suppl 12: S45-850
60. **Mitchell GF, Izzo JL Jr.** Evaluation of arterial stiffness. *Hypertension Primer*, 3. ed. Dallas, Tex: American Heart Association, **2003**; 351-355
61. **Izzo JL Jr.** Arterial stiffness and the systolic hypertension syndrome. *Curr Opin Cardiol.* **2004**; 19(4): 341-352
62. **Saba PS, Roman MJ, Pini R, Spitzer M, Ganau A, Devereux RB.** Relation of arterial pressure waveform to left ventricular and carotid anatomy in normotensive subjects. *J Am Coll Cardiol.* **1993**; 22: 1873-1880
63. **Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ ve ark.** Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens.* **2002**; 15(5): 445-452
64. **Susan JZ, Vojtech M David A. Kass.** Mechanisms, Pathophysiology and Therapy of Arterial Stiffness. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **2005**; 25; 932-943
65. **Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, ve ark.** Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* **2001**; 37: 1236-1241
66. **Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG.** Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation.* **2002**; 106: 2085-2090
67. **Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM.** Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients. *Hypertension.* **2005**; 45(4): 592-596
68. **Nichols WW, O'Rourke M: Mc Donald's Blood Flow in Arteries:** Theoretical, Experimental and Clinical Principles, ed 4. London, Arnold, 1998, pp54-401. Levy BI Ambrosio G, Pries AR, Struijker-Boudier HAJ: Microcirculation in Hypertension. A new target for treatment? *Circulation* **2001**; 104: 735-740

- 69. Asmar R. Arterial Pulse Wave.** In: Asmar R, editor. Arterial Stiffness and Pulse Wave Velocity, Clinical Applications. Paris: Elsevier; **1999**. p. 17-19
- 70. Westerhof N, Sipkema P, Van den Bos CG, Elzinga G.** Forward and backward waves in the arterial system. *Cardiovascular Research*. **1972**; 6: 648-656
- 71. Latham RD, Westerhof N, Sipkema P, Rubal BJ, Reuderink P, Murgo JP.** Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation* **1985**; 72: 1257-1269
- 72. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME.** Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. **2001** Dec; 21(12): 2046- 2050
- 73. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp- Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, ve ark.** Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population. *Circulation* **2006**; 113; 664-670
- 74. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London Gm:** Impact of aortic stiffness on survival in end stage renal disease . *Circulation*, **1999**; 99; 2434-2439
- 75. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG.** Aortic pulse wave velocity and its relationship to Mortality in diabetes and glucose intolerance : an integrated index of vascular function. *Circulation*, **2002**; 106: 2085-2090
- 76. Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR.** Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM*. **2002**; 95: 67-74
- 77. Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, Veerani A, Schob A, ve ark.** Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *Hypertension*. **2005**; 45(5): 980-985
- 78. Wilkinson IB, Mohamad NH, Tyrrell S, ve ark.** Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arteryel stiffness. *Am J Hypertens* **2002**; 15: 24-30
- 79. Kelly R, Hayward C, Avolio A, ve ark.** Non-invasive determination of agerelated changes in the human arteryel pulse. *Circulation* **1989**; 80: 1652- 1659

- 80. Rajzer MW, Wojciechowska W, Klocek M, Palka I, Brzozowska-Kiszka M, Kawecka-Jaszcz K.** Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J Hypertens.* **2008**; 26(10): 2001-2007
- 81. Bussy C, Boutouyrie P, Lacolley P, Challande P, Laurent S.** Intrinsic stiffness of the carotid arterial wall material in essential hypertensives. *Hypertension.* **2000**; 35(5): 1049-1054
- 82. Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Laufer E.** Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J.* **1992**; 13(8): 1040-1045
- 83. Safar ME, O'Rourke MF.** Handbook of hypertension. Volume 23: Arterial stiffness in hypertension. Edinburg: *Elsevier*; **2006**; 598
- 84. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, ve ark.** Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease: the Framingham heart study. *Circulation* **1999**; 100: 354-360
- 85. Scuteri A, Brancati AM, Gianni W, ve ark.** Arteriel stiffness is an independent risk factor for cognitive impairment in the elderly: a pilot study. *J Hypertens* **2005**; 23: 1211-1216
- 86. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, ve ark.** Arteriel stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* **2004**; 109: 184-189
- 87. London GM, Cohn JN.** Prognostic application of arterial stiffness: task forces. *AJH* **2002**; 15: 754-758
- 88. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care.* **2003**; 26 Suppl 1: S5-20.
- 89. Cuddy ML.** Treatment of hypertension: Guidelines from jnc 7 (the seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure 1). *The Journal of practical nursing.* **2005**; 55: 17-21
- 90. Third report of the national cholesterol education program (ncep) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel iii) final report.** *Circulation.* **2002**; 106: 3143-3421

- 91. Schildkraut JM, Myers RH, Cupples LA, Kiely DK, Kannel WB.** Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the framingham study. *The American journal of cardiology.* **1989**; 64: 555-559
- 92. Schiller NB, Shah PM, Crawford M.** Recommendations for quantitation of left ventricle by two dimensional echocardiography: American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* **1989**, 2: 358-367
- 93. Chuang ML, Hibberd MG, Beaudin RA, ve ark.** Importance of imaging method over imaging modality in noninvasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction: assessment by two- and three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* **2000**; 35(2): 477-84.
- 94. Strohm O, Schulz-Menger J, Pilz B, Osterziel KJ, Dietz R, Friedrich MG.** Measurement of left ventricular dimensions and function in patients with dilated cardiomyopathy. *J Magn Reson Imaging* **2001**; 13(3): 367-71.
- 95. Sechtem U, Pflugfelder PW, Could RG, Cassidy MM, Higgins CB.** Measurement of Right and Left Ventricular Volumes in Healthy Individuals with Cine MR Imaging. *Radiology* **1987**; 163(3): 697-702.
- 96. Gensini GG.** Coronary Angiography. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Co; **1975**
- 97. Eberhard, R. 2007.** Total Cardiovascular Risk Management. *Am. J. Cardiol.* 100, 53-60
- 98. Ekici B, Erkan AF, Alhan A, Sayın I, Aylı M, Töre HF;** Is mean platelet volume associated with the angiographic severity of coronary artery disease? *Kardiol Pol.* **2013**; 71(8): 832-838
- 99. Tartan Z , Özer N, Orhan G, Tangürek B, ve ark.** Which method is superior in predicting the severity and extent of coronary artery disease: metabolic syndrome NCEP-ATP III criteria or MS score? *Arch Turk Soc Cardiol* **2007**; 35(3): 170-176
- 100. Karan A, Güray Y, Demirkan B, Astan R , ve ark.** Mean platelet volume and the extent of coronary atherosclerosis in patients with stable coronary artery disease, *Arch Turk Soc Cardiol* 2013; 41(1): 45-50 doi: 10. 5543/tkda. **2013**. 26235

- 101. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, ve ark.** Relation between insulin and aortic stiffness. *J Hum Hypertens.* **2004**; 18: 1–7
- 102. Nicole M.** Association between arterial stiffness and atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Stroke.* **2001**; 32: 454–460
- 103. Ohmori K, Emura S, Takashima T** Risk factors of atherosclerosis and aortic pulse wave velocity. *Angiology.* **2000**: 51: 53, 60
- 104. Boutouyrie P, Tropeaio AI, Asmar R, ve ark.** Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertension patients. *Hypertension.* **2002**; 39: 1
- 105. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, ve ark.** Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies. *Hypertension.* **1995**; 26: 485–490
- 106. Tomiyama H, Yamashina A, Aria T, Hirose K, Koji Y, ve ark.** Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement asurvey of 12517 subject. *Atherosclerosis,* **2003**; 166: 303-309
- 107. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Hashimoto H, Nagai R, Yamakado M:** higher serum uric acid is associated with increased arterial stiffness in japanese individuals. *Atherosclerosis ,* **2007**; 192: 131-137
- 108. Lin WY, Lai MM, Li CC Li TC, Chen CC, Lin T, Liu CS:** In addition to insulin resistance and obesity , brachial ankle pulse wave velocity is strongly associated with metabolic syndrome in Chinese –A population-based study(Taichung Community Health Study, TCHS). *J Atheroscler Thromb,* **2009**; 16: 105-112
- 109. 2013** Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* **2013** Oct; 31(10): 1925-38
- 110. Su Z, Tan W, Shandas R, Hunter KS.** Influence of Distal Resistance and Proximal Stiffness on Hemodynamics and RV Afterload in Progression and Treatments of Pulmonary Hypertension: A Computational Study with Validation Using Animal Models. *Comput Math Methods Med.* 2013; 2013: 618326. Epub **2013** Nov 10

- 111. Nagayama D, Endo K, Ohira M, Yamaguchi T, Ban N, ve ark.** Effects of body weight reduction on cardio-ankle vascular index (CAVI). *Obes Res Clin Pract.* **2013** Mar-Apr; 7(2): e89-e164
- 112. Rebić D, Rašić S, Rebić V.** Impact of peritoneal dialysis treatment on arterial stiffness and vascular changes in diabetic type 2 and nondiabetic patients with end-stage renal disease. *Int J Nephrol.* 2013; 2013: 681454. Epub **2013** Oct 22
- 113. Lobo-Rudnicka M, Jaroch J, Bociąga Z, Kruszyńska E, Ciecierzyńska B, ve ark.** Relationship between vascular age and classic cardiovascular risk factors and arterial stiffness. *Cardiol J.* **2013**; 20(4): 394-401
- 114. Unosson J, Blomberg A, Sandström T, Muala A, Boman C, ve ark.** Exposure to wood smoke increases arterial stiffness and decreases heart rate variability in humans. *Part Fibre Toxicol.* **2013** Jun 6; 10(1): 20
- 115. Gentner NJ, Weber LP.** Secondhand tobacco smoke, arterial stiffness, and altered circadian blood pressure patterns are associated with lung inflammation and oxidative stress in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* **2012** Feb 1; 302(3)
- 116. Coppola G, Natale F, Torino A, Capasso R, D'Aniello A, Pironti E, ve ark.** The impact of the ketogenic diet on arterial morphology and endothelial function in children and young adults with epilepsy: A case-control study. *Seizure.* **2013** Dec 12. S1059-1311(13)00339-7
- 117. Chen RH, Wong SJ, Wong WH, Cheung YF.** Arterial Mechanics at Rest and During Exercise in Adolescents and Young Adults After Arterial Switch Operation for Complete Transposition of the Great Arteries. *Am J Cardiol.* **2013** Nov 25. pii: S0002-9149
- 118. Yukutake T, Yamada M, Fukutani N, Nishiguchi S, Kayama H, ve ark.** Arterial Stiffness Determined According to the Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) is Associated with Mild Cognitive Decline in Community-Dwelling Elderly Subjects. *J Atheroscler Thromb.* **2013** Sep 10
- 119. Waluś-Miarka M, Wojciechowska W, Miarka P, Kloch-Badelek M, Woźniakiewicz E, ve ark.** Intima-media thickness correlates with features of metabolic syndrome in young people with a clinical diagnosis of familial hypercholesterolaemia. *Kardiol Pol.* **2013**; 71(6): 566-572
- 120. Canepa M, Milaneschi Y, Ameri P, Alghatrif M, Leoncini G, ve ark.** Relationship between inter-arm difference in systolic blood pressure and arterial

stiffness in community-dwelling older adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. **2013** Dec; 15(12): 880-887

- 121. Tarumi T, Gonzales MM, Fallow B, Nualnim N, Pyron M, Tanaka H, ve ark.** Central artery stiffness, neuropsychological function, and cerebral perfusion in sedentary and endurance-trained middle-aged adults. *J Hypertens*. **2013** Dec; 31(12): 2400-2409
- 122. Seong-Mi P, Hong-Seong S, et al:** Assesment of arterial stiffness index as a clinical parameter for atherosclerotic coronary artery disease. *Circ J* **2005**; 69. 1218-1222
- 123. Cho SW, Kim BK, Kim JH, Byun YS, Goh CW, ve ark.** Non-invasively measured aortic wave reflection and pulse pressure amplification are related to the severity of coronary artery disease. *J Cardiol*. **2013** Aug; 62(2): 131-7
- 124. Jang S, Yong HS, Doo KW, Kang EY, Woo OH, Choi EJ.** Relation of aortic calcification, wall thickness, and distensibility with severity of coronary artery disease: evaluation with coronary CT angiography. *Acta Radiol*. 2012 Oct 1; 53(8): 839-844. 10. 1258/ar. 2012. 110604. Epub **2012** Jul 20
- 125. Lim HE, Park CG, Shin SH, ve ark.** Aortic pulse wavevelocity as an independent marker of coronary artery disease. *Blood Press*. **2004**; 13: 369–375

ÖZGEÇMİŞ

- Adı Soyadı** : Arafat YILDIRIM
- Doğum Tarihi ve Yeri** : 12.10.1981-HAKKÂRİ
- Medeni Durumu** : Evli
- Adres** : Yurt Mah. 71543 sok Orhan Ekici Sitesi Kat:1
No:5 Çukurova / ADANA
- Telefon** : 0 544 807 66 69
- E. mail** : arafatdr@hotmail.com
- Mezun Olduğu Tıp Fakültesi** : 9 Eylül Üniversitesi
- Görev Yeri** : Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği
- Dernek Üyelikleri** : Türk Kardiyoloji Derneği
- Yabancı Dil** : İngilizce