

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SULTAN ABDÜLHAMİD HAN SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA
MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

CHA₂DS₂VASc SKORUNUN VE YÜKSEK DUYARLIKLIL TROPONİN
KONSANTRASYONLARININ AKS İLE BAŞVURAN HASTALARDA
KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİNİ VE YAYGINLIĞINI TAHMİN
ETMEDEKİ ROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR.BURHAN BIÇAKÇI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ZAFER IŞILAK

İSTANBUL-2017

ÖZET

Koroner ateroskleroz yaygınlığı, ciddiyeti ve taşıdığı trombotik yük ile ilişkili olarak farklı klinik sonuçlara yol açabilmektedir. Akut Koroner Sendrom (AKS) tanılı hastalarda risk sınıflaması erken invaziv tedavi, prognozun tayini, olası komplikasyonların öngörülmesi ve önlenmesi açısından önemlidir. Daha önce yapılan çalışmalarda CHA_2DS_2VASC skorunun AKS'de risk sınıflandırılmasında ve aterosklerozun yaygınlığı belirlenmesindeki ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmamızda CHA_2DS_2VASC skoru ve başvuru kardiyak troponin (kTn) değerlerini kombine ederek oluşturduğumuz $CHA_2DS_2VASC-T$ skorunun AKS ile başvuran hastalarda Koroner arter hastalığı (KAH) yaygınlığı ve ciddiyetini belirlemede kullanılan klinik ve anjiyografik risk skorları ile ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışmaya 2013-2016 yılları arasında Sultan Abdülhamid Han SAUM Kardiyoloji Kliniği'nde AKS tanısı ile hospitalize edilmiş ve koroner Anjiyografi uygulanmış olan 156 hasta dahil edilmiştir. Hastane veri tabanındaki dosyalarından klinik laboratuvar elektrokardiyografi, ekokardiyografi bilgileri taranarak GRACE, TIMI, CHA_2DS_2VASC ve $CHA_2DS_2VASC-T$ skorları hesaplanmıştır. Hemodinami arşivinde koroner anjiyografi görüntüleri izlenerek SYNTAX ve Gensini skorları hesaplanmıştır. Ardından $CHA_2DS_2VASC-T$ skoru ile klinik ve anjiyografik risk skorları karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar $CHA_2DS_2VASC-T$ ve SYNTAX skorlarına göre gruplandırıldılar. $CHA_2DS_2VASC-T$ skorları ile klinik risk skorları GRACE ve TIMI skorları karşılaştırıldığında, aralarında pozitif yönde sırası ile %61,6 ve %55,4 düzeyinde anlamlı ilişki saptandı ($r=0,616$; $p<0,01$ ve $r=0,554$; $p<0,01$). $CHA_2DS_2VASC-T$ skorları ile anatomik risk skorları SYNTAX ve Gensini skorları karşılaştırıldığında, aralarında pozitif yönde sırası ile %36,5 ve %28,1 düzeyinde anlamlı ancak zayıf bir ilişki saptandı ($r=0,365$; $p<0,01$ ve $r=0,281$; $p<0,01$).

Yapılan ROC analizinde SYNTAX ≥ 22 değeri için $CHA_2DS_2VASC-T$ için cut-off noktası 5 olarak saptanmıştır. $CHA_2DS_2VASC-T$ 5 puan kesme değeri için; duyarlılık %66,15; özgüllük %64,84; pozitif kestirim değeri %57,3 ve negatif kestirim değeri %72,8'dir. SYNTAX ≥ 33 değeri için CHA_2DS_2VASC cut-off noktası 5 puan olarak saptanmıştır. $CHA_2DS_2VASC-T$ 5 kesme değeri için; duyarlılık %72,41; özgüllük %57,48; pozitif kestirim değeri %28 ve negatif kestirim değeri %90,1'dir. SYNTAX

≥ 22 ve SYNTAX ≥ 33 değeri için CHA₂DS₂Vasc-T skoru ile GRACE ve TIMI skorlarının ROC analizi karşılaştırmalarında kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır (*sırası ile* $p=0,764$, $p=0,495$ ve $p=0,825$, $p=0,363$ $p>0,05$).

CHA₂DS₂Vasc-T skorunun AKS ile başvuran hastalarda koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde klinik risk skorları GRACE ve TIMI, anatomik risk skorları SYNTAX ve Gensini ile korelasyonu uyumlu bulundu.

Anahtar kelimeler: Akut koroner sendrom, troponin, SYNTAX, CHA₂DS₂Vasc



ABSTRACT

Evaluation of the role of CHA₂DS₂Vasc -T score and high-sensitivity cardiac troponin concentrations in prediction for the spread and severity of coronary artery disease among patients with ACS.

Coronary atherosclerosis can lead to different clinical outcomes in relation to the prevalence, severity, and thrombotic burden it carries. Risk classification for acute coronary syndromes is important in terms of early invasive treatment, prognosis determination, prevention and prediction of possible complications. Previous studies have evaluated the relationship between CHA₂DS₂Vasc score in risk classification and the prevalence of atherosclerosis in ACS. In this study we investigated the association of CHA₂DS₂Vasc-T score with clinical and angiographic risk scores used to determine the prevalence and severity of CAD in patients presenting with ACS by combining CHA₂DS₂Vasc score and admission cardiac troponin (cTn) values.

The study included 156 patients admitted to the emergency department with suspicion of ACS between 2013 and 2016, who were hospitalized with AKS diagnosis at Sultan Abdülhamid Han's SUAM Cardiology Clinic and underwent coronary angiography. GRACE, TIMI, CHA₂DS₂Vasc and CHA₂DS₂Vasc-T scores were calculated by screening the clinical laboratory electrocardiography and echocardiography data from the files in the hospital database. SYNTAX and Gensini scores were calculated by monitoring coronary angiography images from the hemodynamics library. Subsequently, the CHA₂DS₂Vasc-T score was compared with the clinical and angiographic risk scores.

Patients included in the study were divided into groups according to CHA₂DS₂Vasc-T and SYNTAX scores. When CHA₂DS₂Vasc-T scores and clinical risk scores GRACE and TIMI scores were compared, there was a significant positive correlation between groups and related at the level of 61.4% and 55.4%, respectively. ($r=0,616$; $p<0,01$ ve $r=0,554$; $p<0,01$).

When the anatomic risk scores SYNTAX and Gensini scores were compared with the CHA₂DS₂Vasc-T scores, a weak positive correlation was found between groups and related at the level of 36.5% and 28.1% respectively.

In the ROC analysis, the cut-off point for CHA₂DS₂Vasc-T for SYNTAX ≥ 22 values was determined as 5. CHA₂DS₂Vasc-T 5 points for cut-off value; sensitivity 66.15%; specificity 64.84%; the positive predictive value is 57.3% and the negative predictive value is 72.8%.

The cut-off point for CHA₂DS₂Vasc for SYNTAX ≥ 33 values was determined as 5. CHA₂DS₂Vasc-T 5 points for cut-off value; sensitivity 72.41%; specificity 57.48%; the positive predictive value is 28% and the negative predictive value is 90.1%.

The ROC analysis of GRACE and TIMI scores with CHA₂DS₂Vasc-T scores for SYNTAX ≥ 22 and SYNTAX ≥ 33 values did not reveal any significant differences in terms of the areas they covered ($p = 0,764$, $p = 0,495$ and $p = 0,825$, $p = 0,363$ $p > 0,05$). Correlation of clinical risk scores GRACE and TIMI, and anatomic risk scores SYNTAX and Gensini were significant in assessing the prevalence and severity of coronary artery disease in CHA₂DS₂Vasc-T scoring patients with acute coronary syndrome.

Key words: Acute coronary syndrome, troponin, SYNTAX, CHA₂DS₂Vasc

TEŞEKKÜR

Tezim ile ilgili bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kıymetli zamanını benden sakınmayan ve tez danışmanlığımı yapan değerli hocam sayın Doç.Dr. Zafer Işılak’a,

İhtisas eğitimim ve tez sürecinde değerli zamanını, bilgisini ve tecrübesini benden esirgemeyen hocalarım sayın Prof. Dr. Ömer Kozan, Prof. Dr. Mehmet Uzun ve Prof. Dr. Nurgül Keser’e,

Uzmanlık eğitimim süresince kişisel ve mesleki gelişimime katkıda bulunan, hekimlik vasıflarını örnek aldığım Prof. Dr. Bekir Sıtkı Cebeci, Prof. Dr. Ejder Kardeşoğlu, Prof. Dr. Namık Özmen ve Doç. Dr. Ömer Yiğiner’e,

Klinikte bereaber çalıştığımız değerli asistan arkadaşlarım, klinik hemşire ve tüm sağlık personeline,

Bugüne kadar hayatımın her döneminde bana destekleri ve sonsuz sevgileriyle her zaman yanımda olduklarını hissettiren, tüm eğitimim boyunca göstermiş oldukları emek, hoşgörü ve sabırları için annem ve babama,

Tüm dert ve sıkıntılarımdayanımda olan, beni anlayışla karşılayan, dünyalar güzeli kızımın annesi, çok ama çok sevdiğim eşim Ezgi Bıçakçı’ya

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi.....	3
2.2. Ateroskleroz.....	5
2.2.1. Aterosklerozun patogenezi.....	6
2.2.2. Aterosklerozun histopatolojisi.....	7
2.3. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri.....	9
2.3.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri.....	9
2.3.2. Değiştirilebilir risk faktörleri.....	10
2.3.3. Diğer risk faktörleri.....	14
2.4. Akut Koroner Sendrom Tanımı ve Sınıflandırılması.....	14
2.5. Akut Koroner Sendrom Kliniği	17
2.5.1. Fizik muayene.....	19
2.5.2. EKG.....	19
2.5.3. Biyokimyasal belirteçler.....	19
2.5.4. Görüntüleme.....	23
2.6. AKS Risk Değerlendirmesi.....	25
2.6.1. Troponinin risk değerlendirmesindeki yeri.....	25
2.6.2. GRACE risk skoru.....	26
2.6.3. TIMI risk skoru.....	28
2.6.4. Gensini skoru.....	31

2.6.5. SYNTAX Skorlama Sistemi.....	31
2.7. Atrial Fibrilasyon ve Tromboembolizm.....	35
2.7.1. Atrial Fibrilasyon	35
2.7.2. Tromboembolizm.....	36
2.8. CHA ₂ DS ₂ VASc Skoru	36
2.8.1. CHADS ₂ / CHA ₂ DS ₂ VASc Skoru ve Koroner Arter Hastalığı.....	38
3.MATERYAL VE METOD.....	40
3.1. Çalışmanın Türü.....	40
3.2. Örneklem Seçimi.....	40
3.3. Verilerin Toplanması.....	40
3.4. Veri Analizi.....	43
3.5. Çalışmanın Etiği.....	43
4. BULGULAR.....	44
4.1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları.....	44
4.2. SYNTAX Gruplarına Göre Değerlendirmeler.....	49
4.3. CHA ₂ DS ₂ VASc-T Skorlarına Göre Değerlendirmeler.....	59
4.4. ROC Analizleri.....	72
5.TARTIŞMA.....	81
6. SONUÇ.....	91
7. KISITLILIKLAR.....	92
8. KAYNAKLAR.....	93

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1 : TEKHARF 45-74 yaş kohortunda 23,5 yılda gelişen ölüm ve koroner kalp hastalığı ölü insidansı.....	5
Tablo 2 : Hasara yanıt teorisinin evreleri.....	7
Tablo 3 : Aterosklerotik lezyonların ilerleme sürecinin patolojik/klinik ilişkili evreleri.....	9
Tablo 4 : NCEP ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri	13
Tablo 5 : Killip sınıflaması.....	27
Tablo 6 : GRACE risk skoru faktörleri ve puan düzeyleri	27
Tablo 7 : GRACE risk kategorileri ve mortalite ile olan ilişkileri.....	28
Tablo 8 : TIMI risk skora sisteminde kullanılan parametreler.....	29
Tablo 9 : TIMI skor sistemine göre mortalite yüzdesi.....	29
Tablo 10 : TIMI risk skora sisteminde kullanılan parametreler.....	30
Tablo 11 : TIMI risk skoruna göre mortalite yüzdesi.....	30
Tablo 12 : SYNTAX skora sistemi	34
Tablo 13 : Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflama sistemi.....	34
Tablo 14 : CHA ₂ DS ₂ VASc skoru.....	37
Tablo 15 : CHA ₂ DS ₂ VASc -T skoru parametreleri.....	42
Tablo 16 : Demografik özelliklerin dağılımı.....	44
Tablo 17 : Risk faktörlerine ilişkin dağılımlar.....	45
Tablo 18 : Skorlamaların dağılımı.....	46
Tablo 19 : Laboratuvar bulgularının dağılımı.....	47

Tablo 20 : Koroner anjiyografi sonuçlarına ilişkin dağılımlar.....	48
Tablo 21 : Hastane içi ölüm sonuçlarına ilişkin dağılımlar.....	48
Tablo 22 : SYNTAX gruplarına göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi.....	49
Tablo 23 : SYNTAX gruplarına göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi.....	51
Tablo 24 : SYNTAX gruplarına göre laboratuvar parametrelerin değerlendirilmesi.....	53
Tablo 25 : SYNTAX gruplarına göre risk skorlarına ilişkin karşılaştırmalar.....	55
Tablo 26: SYNTAX gruplarına göre damar sayısı ve sorumlu lezyon/damarların değerlendirilmesi.....	58
Tablo 27: SYNTAX gruplarına göre hastane içi ölüm oranlarına ilişkin karşılaştırmalar.....	59
Tablo 28: CHA ₂ DS ₂ VASc-T skorlarına göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi.....	60
Tablo 29: CHA ₂ DS ₂ VASc-T skorlarına göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi.....	61
Tablo 30: CHA ₂ DS ₂ VASc-T skorlarına göre hastane içi ölüm sonuçlarının değerlendirilmesi.....	62
Tablo 31: CHA ₂ DS ₂ VASc-T skorlarına göre laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi.....	63
Tablo 32: CHA ₂ DS ₂ VASc-T gruplarına göre risk skorlarının karşılaştırmaları.....	65
Tablo 33: Hastane içi ölüm ile ilişkin sonuçlar.....	70
Tablo 34: Hasta damar sayısına göre karşılaştırmalar.....	71
Tablo 35: Hasta damar sayısına göre karşılaştırmalar.....	72
Tablo 36: GRACE, TIMI, CHA ₂ DS ₂ VASc-T için tanı tarama testleri ve ROC curve sonuçları.....	73

Tablo 37: Hasta damar sayısına göre ROC ikili karşılaştırmalar.....	74
Tablo 38: SYNTAX düzeyine göre karşılaştırmalar.....	75
Tablo 39: GRACE, TIMI, CHA ₂ DS ₂ VASc-T için tanı tarama testleri ve ROC curve sonuçları.....	76
Tablo 40: SYNTAX düzeyine göre karşılaştırmalar.....	77
Tablo 41: GRACE, TIMI, CHA ₂ DS ₂ VASc-T için tanı tarama testleri ve ROC curve sonuçları.....	78
Tablo 42: SYNTAX düzeylerine göre ROC ikili karşılaştırmalar.....	79

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 : TEKHARF 'te ölüm sebebi dağılımı.....	4
Şekil 2 : 2007/2008 yılı koroner hastalarında yaş dağılımı.....	4
Şekil 3 : 45-74 yaş KAH mortalitesi	5
Şekil 4 : AKS spektrumu.....	17
Şekil 5 : Yüksek duyarlıklılı kTn ölçümleri ile kullanılan 0 sa./ 1 sa. kapsama ve dışlama algortiması.....	21
Şekil 6 : Gensini skorunda kullanılan lezyon yüzdesi ve çarpım faktörleri.....	31
Şekil 7 : AHA koroner damar segment sınıflamam sistemi.....	33
Şekil 8 : Leaman skoru.....	33
Şekil 9 : Atriyal fibrilasyonda inmenin önlenmesi.....	38
Şekil 10 : SYNTAX gruplarına göre dağılım.....	49
Şekil 11 : SYNTAX skoru ile TIMI skoru arasındaki ilişki.....	56
Şekil 12 : SYNTAX skoru ile GRACE skoru arasındaki ilişki.....	57
Şekil 13 : CHA ₂ DS ₂ VASc-T skoruna göre dağılımlar.....	59
Şekil 14 : CHA ₂ DS ₂ VASc-T skoru ile TIMI skoru arasındaki ilişki.....	66
Şekil 15 : CHA ₂ DS ₂ VASc-T skoru ile GRACE skoru arasındaki ilişki.....	67
Şekil 16: CHA ₂ DS ₂ VASc-T skoru ile Gensini skoru arasındaki ilişki.....	68
Şekil 17: SYNTAX skor ile CHA ₂ DS ₂ VASc-T skor arasındaki ilişki	69
Şekil 18: Hasta damar sayısına göre GRACE, TIMI ve CHA ₂ DS ₂ VASc-T için ROC eğrisi grafiği.....	74
Şekil 19: SYNTAX düzeyine göre GRACE, TIMI ve CHA ₂ DS ₂ VASc-T için ROC eğrisi grafiği.....	77
Şekil 20: SYNTAX düzeyine göre GRACE, TIMI ve CHA ₂ DS ₂ VASc-T için ROC eğrisi grafiği.....	79

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

KAH	: Koroner arter hastalığı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
BOH	: Bulaşıcı olmayan hastalıklar
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
Mİ	: Miyokard infarktüsü
TEKHARF	: Türk erişkinlerinde kalp hastalığı ve risk faktörleri
PAH	: Periferik arter hastalığı
VCAM-1	: Vasküler hücre adhezyon molekülü-1
İCAM-1	: İntrasellüler adhezyon molekülü-1
MCP-1	: Monosit çeken protein
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
PPAR- α	: Peroksizom proliferatör aktive reseptör α
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
LpPLA2	: Lipoprotein ilişkili fosfolipaz A2
Hs-CRP	: Yüksek duyarlılık CRP
CK MB	: Kreatinin kinaz-MB
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
EKG	: Elektrokardiyografi
CK	: Kreatinin kinaz
NSTEMİ	: ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü
STEMİ	: ST elevasyonu olan miyokard infarktüsü
ST-T	: ST segment-T dalgası
SoDB	: Sol dal bloğu
PKG	: Perkütan koroner girişim
KABG	: Koroner arter bypass greftleme
STEAKS	: ST yükselmeli akut koroner sendrom
STEMİ	: ST elevasyonlu miyokard infarktüs

NSTEMİ	: ST yükselmesiz miyokard infarktüs
CCS	: Kanada Kardiyovasküler Derneği
ESC/ACC	: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti/Amerikan Kardiyoloji Komitesi
hs-TnT	: Çok duyarlı troponin T
KMR	: Kardiyak manyetik rezonans
kTnT	: Kardiyak troponin T
DM	: Diyabetes Mellitus
HT	: Hipertansiyon
HL	: Hiperlipidemi
ASA	: Asetilsalisilik asit
TO	: Total tıkanıklık
AF	: Atrial fibrilasyon
YD	: Yan dal
LAA	: Sol atrial appendiks
SEK	: Spontan eko-kontrast
GİA	: Geçici iskemik atak
LV	: Sol ventrikül
TÖE	: Trans özofageal ekokardiyografi
RR	: Göreceli risk
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
VKA	: Vitamin K antagonisti
OAK	: Oral antikoagülan
MACE	: Hastane içi major advers kardiyovasküler olaylar
LAD	: Sol inen arter
LMCA	: Sol ana koroner arter
RCA	: Sağ koroner arter
Cx	: Sirkümfleks arter
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
AKS	: Akut koroner sendrom

ÜRS : Üst referans sınırı
kTn : Kardiyak troponin
PAI-1 : Plazminojen aktivator inhibitör
LpPLA2 : Lipoprotein ilişkili fosfolipaz A2



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Koroner Arter Hastalığı (KAH) sessiz iskemi, kararlı angina pectoris, kararsız angina, miyokart enfarktüsü, kalp yetersizliği ve ani ölüme kadar devam eden geniş bir klinik pektrum ile karşımıza çıkabilmektedir. Akut koroner sendromlar (AKS) bu spektrumda geniş bir alt grubu oluşturmaktadır ve günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en önemli mortalite ve morbidite nedenidir (1).

AKS tanısı klinik, laboratuvar bulguları ve elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri tespit edilerek konulmaktadır. AKS' li hastalara hızlı bir şekilde tanı konulması erken ve en uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi için erken dönemde risk katmanlandırılması ve KAH yaygınlığını ve ciddiyetinin belirlenmesi Mİ sonrası komplikasyonların öngörülmesi ve önlenmesi açısından gereklidir. AKS tanısında en önemli biyobelirteçler kardiyak troponinler ve CK-MB'dir. Bu belirteçler tanıda kullanılmasının yanı sıra risk sınıflandırılması, KAH yaygınlığı ve ciddiyetinin belirlenmesinde prognostik role sahip olduğu birçok klinik çalışmada gösterilmiştir (2-5).

AKS risk sınıflandırılmasında mevcut kılavuzlarca önerilen ve en çok kullanılan TIMI (T trombolysis in Myocardial Infarction) ve GRACE (Global Registry for Acute Coronary Events) skorlama sistemleridir, bunun yanı sıra KAH lezyon yaygınlığın ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan SYNTAX (synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery) skorlama sistemidir.

CHA₂DS₂VASc skoru kalp yetmezliği, yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, inme/Geçici iskemik atak (GİA), vasküler hastalık (Geçirilmiş Mİ, Periferik arter hastalığı, aortik plak) parametrelerinde oluşan ve atriyal fibrilasyonlu hastalarda tromboembolizm riskini belirleme ve uygun antitrombotik tedavinin uygulanması amacı ile günlük pratikte en sık kullanılan ve mevcut kılavuzlarca önerilen skorlama sistemidir. Aynı zamanda KAH risk faktörlerini de içermesi nedeni ile KAH yaygınlığı ve ciddiyetinin belirlenmesinde kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur (6-9).

Çalışmamızda AKS ile başvuran hastalarda CHA₂DS₂VASc skoru ve başvuru kTn değerlerini kombine ederek oluşturduğumuz CHA₂DS₂VASc-T skorlama

sisteminin klinik risk skorları ile korele olabileceğini, bu nedenle KAH yaygınlığı ve ciddiyeti hakkında öngördürücü bir skarlama olabileceğini, tanı, tedavi ve takip stratejisini belirlemede ek bir yardım sağlayabileceğini düşünerek GRACE, TIMI ve SYNTAX skorları ile ilişkisini araştırdık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi

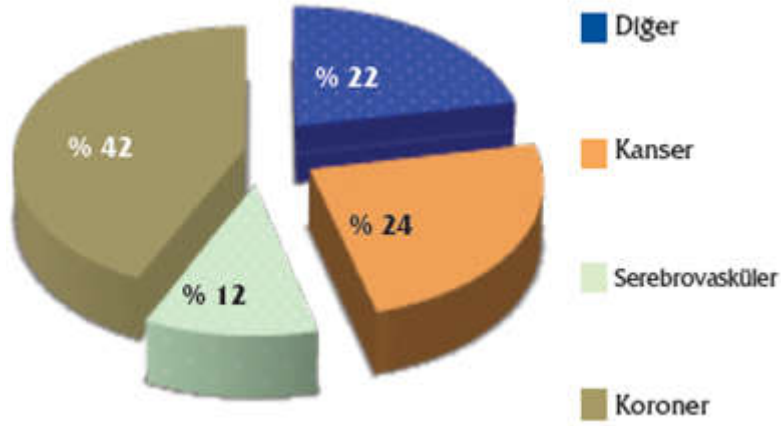
Ortalama yaşam süresinin uzaması ve enfeksiyona bağlı ölümlerin azalması ile sebebi ile kronik hastalıklar ön plana çıkmıştır. KAH günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Mortalite hızında bir düşüş yaşanmasına rağmen KAH'a bağlı mutlak ölümlerin sayısında bir değişiklik olmamıştır (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2012 yılında tüm dünyada Bulaşıcı Olmayan Hastalıklara (BOH) bağlı ölümlerin yüzde 46,2'si (17,5 milyon) kalp ve damar hastalıkları nedeniyledir. Bu ölümlerin 7,4 milyonu KAH'a, 6,7 milyonu inmeye bağlıdır. BOH'lara bağlı 70 yaş altı ölümlerin yüzde 37'sinden kalp ve damar hastalıkları sorumludur. Kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümlerin 2030 yılında 22,2 milyon olacağı tahmin edilmektedir (14).

Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) verilerine göre batı ülkelerinde KAH mortalitesi son on yılda yavaş yavaş azalmış olsa da, bu durum halen 35 yaşın üzerindeki tüm ölümlerin yaklaşık üçte birine neden olmaktadır (1).

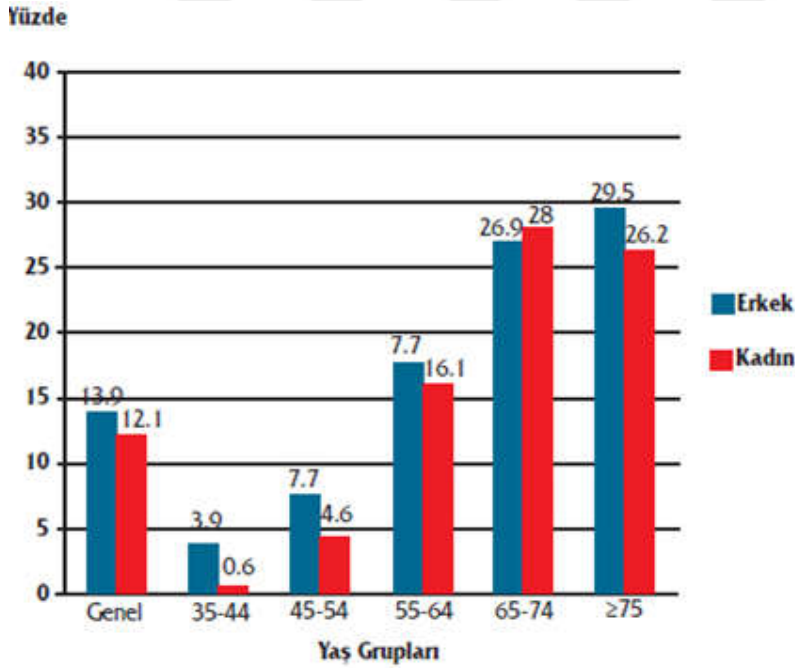
AHA 2016 Kalp Hastalığı ve İnme İstatistikleri güncellemesine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 20 yaş üzerindeki 15,5 milyon kişinin KAH'a sahip olduğu bildirilmiştir. Yine bu verilere göre prevalans hem kadınlar hem erkekler için yaşla birlikte artarken yaklaşık 42 saniyede bir, bir ABD vatandaşının miyokard infarktüsü (Mİ) geçireceği tahmin edilmektedir (15).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması 2017 verilerine bakıldığı zaman ülkemizde tüm ölümlerin %42'sinin koroner arter hastalığından kaynaklandığı görülmektedir (Şekil 1).



Şekil 1: TEKCHARF 'te ölüm sebebi dağılımı (1990-2016, n=906)

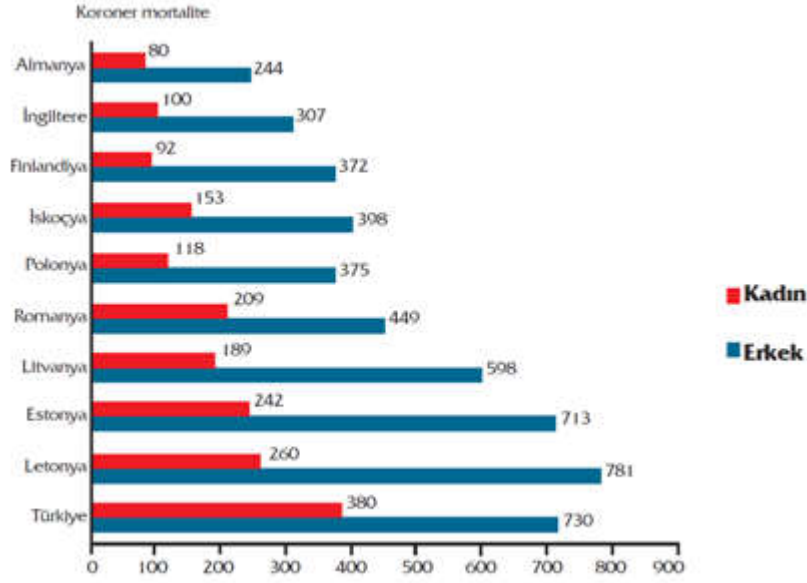
Şekil 2' de görüldüğü üzere TEKCHARF 2007/2008 verileri incelendiğinde 35 yaş üstü 29,5 milyon nüfusta, 3,1 milyon kişinin koroner arter hastası olduğu tahmin edilmektedir. 35-44 yaş arası kişilerde prevalans erkeklerde %3,9 iken, bayanlarda %0,6 olarak hesaplanmıştır. Yaşla birlikte bu farkın kapandığı ve eşitlendiği izlenmektedir (10).



Şekil 2: 2007/2008 yılı koroner hastalarında yaş dağılımı

Başka ülkelerin mortalite verileriyle kıyaslamak üzere, TEKCHARF kohortunun 45-74 yaşkesiminde tüm 24 takip yılında gelişen ölüm ve KAH ölüm prevalansları Şekil 3'te sunulmaktadır (11). Tablo 1' de de görüldüğü gibi bu yaş kesiminde toplam

ölümler erkek ve kadında yıllık binde 16,4 ve 9,7 koroner mortalite binde 7,3 ve 3,8 düzeyindedir (12).



Şekil 3: 45-74 yaş KAH mortalitesi

Tablo 1: TEKHARF 45-74 yaş kohortunda 23,5 yılda gelişen ölüm ve koroner kalp hastalığı ölüm insidansı

	Toplam			Erkek			Kadın		
	Takip süresi (yıl)	Ölen	Yıllık binde	Takip süresi (yıl)	Ölen	Yıllık binde	Takip süresi (yıl)	Ölen	Yıllık binde
Tüm ölümler									
Türkiye 1990-2014	34332	492	13.0	18545	304	16.4	19310	188	9.7
Koroner KH ölümü									
Türkiye 1990-2014	34332	209	5.5	18545	136	7.3	19310	73	3.8

2.2. Ateroskleroz

Başta düşük yoğunluklu lipoprotein- kolesterol (LDL-K) olarak üzere dolaşımdaki lipoproteinlerin sağlam ve/veya hasarlı endotelden geçerek damarın intima tabakasında birikmesi ve okside olması ile başlayan, okside LDL-K konsantrasyonlarının tetiklemesi ile dolaşıma salınan sitokin ve büyüme faktörlerinin aktive ettiği başta monosit-makrofaj olmak üzere, T-lenfosit, düz kas hücresi ve fibroblast gibi hücreler komponentlerinde dahil olduğu, kronik inflamatuvar, immünolojik ve fibroproliferatif bir hastalıktır (21,19). Ateroskleroz daha çok orta büyüklükte ve büyük arterlerde

multifokal tutulum ile seyretmektedir. Bu nedenle KAH, periferik arter hastalığı (PAH), serebrovasküler hastalık gibi klinik sonuçların en önemli nedenidir.

Ateroskleroz oluşumunda çeşitli teoriler mevcuttur bunların başlıcaları;

1-Hasara yanıt teorisi: Endotel hasarının ya da disfonksiyonun tetiklediği olaylar ile aterosklerozun meydana gelmesi (20).

2-Enfeksiyon Teorisi: C.pneumoniae ve Herpesvirusler gibi enfeksiyon ajanları aterosklerotik sürecin primer olaylarını başlatmaktadır.

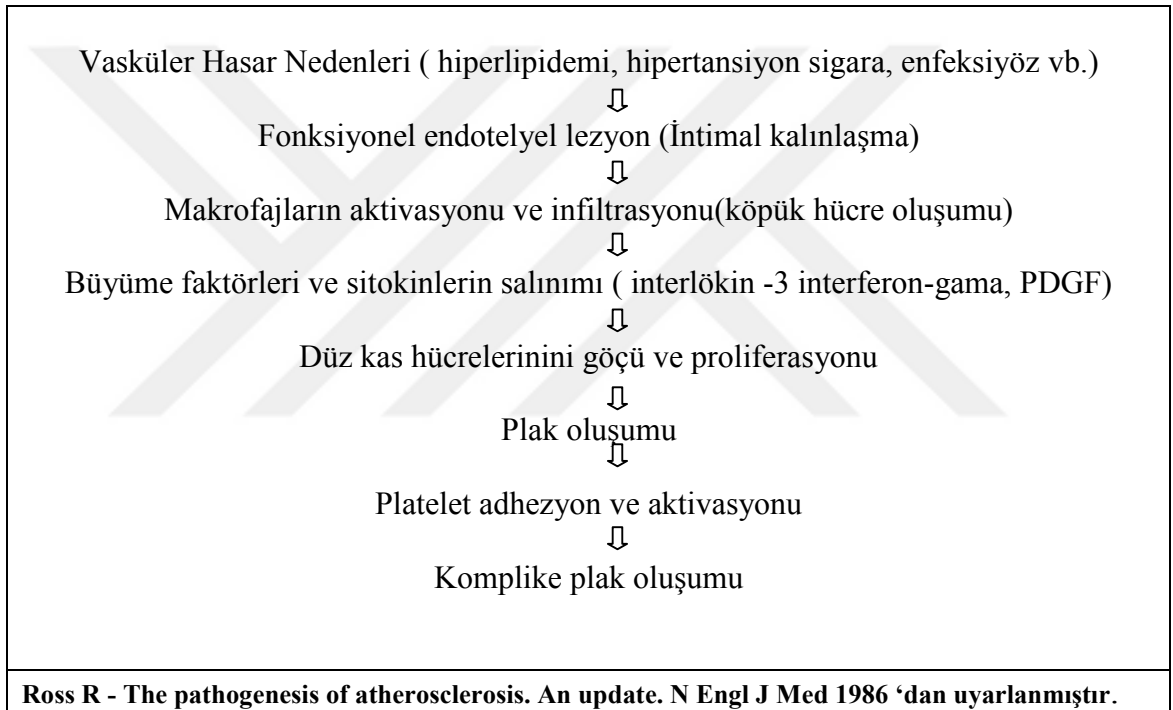
3-Klonal Teori: Bir düz kas hücre klonunun yavaş ve neoplastik büyümesi ateroskleroza başlatan primer olaydır.

2.2.1. Aterosklerozun patogenezi

Hasara-yanıt hipotezine göre aterosklerotik süreç endotel disfonksiyonu ile başlar. Endotelial yapı ve fonksiyonların bozulması, endotel geçirgenliğinde ve lökosit adezyonunda artma, protrombotik/antitrombotik fonksiyonlar, büyüme faktörleri/inhibitörleri ve vazodilatör ve vazokonstriktör maddelerin doğal dengesindeki bozulma gibi durumların sonucunda gelişir. Endotel hasarına ilk yanıt intimal kalınlaşma olarak ortaya çıkmaktadır. Daha sonra hücre dışı lipid birikimi ile süreç devam eder. İnsanlarda aterogenezin çocukluk döneminde yağlı çizgilenmeler ile başladığı düşünülmektedir. Aterogenetik diyet ile beraber dolaşımdaki LDL-K, doymuş yağ asitleri ve lipoprotein partikülleri intima tabakasında birikmeye başlar. Bazı hayvan deneylerinde biriken lipoproteinlerin proteoglikanlara yapışarak intima tabakasında bekleme sürelerinin uzamasına yol açtığı ve burada oksidatif strese maruz kalarak yumaklar halinde birikmeye başladığı gösterilmiştir. Bu oluşumun ateroskleroz için ilk basamak olduğu düşünülmektedir (27). Ardından endotel yüzeyinde eksprese olan Vasküler hücre adhezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve İntrasellüler adhezyon molekülü-1 (ICAM-1) lökositlerin endotele yapışmasına neden olur. Yine endotelde eksprese olan selektin ailesinden e-selektin ve P-selektin aracılığı ile lökositler bir araya gelir ve diapedez ile intimaya göç eder. İntimal alana geçen lökositlerde salınan Monosit çeken protein (MCP-1) ve İnterlökin-8 gibi kemokinler monosit ve T-lenfositlerin bu bölgeye gelmesine neden olmaktadır (31). Çevresel faktörlerin etkisi ile okside olmuş lipoprotein partiküllerini intima tabakasından temizlemek amacı ile yüzeylerinde bulunan reseptörler vasıtası ile ki en bilineni Çöpçü reseptör –A dır, fagosit ederek köpüksü hücreleri oluşturur. Bu süreç hayatın ilk dekatlarındaki yağlı çizgilenmeleri oluşturduğu düşünülmektedir. Aslında buraya kadar olan süreç intimal tabakadaki

okside lipoprotein partiküllerini temizlemek amacıyla yapılmakta fakat daha fazla mediatör salınımına yol açarak kronik inflamatuvar bir süreç başlatmaktadır. Makrofajlardan salınan interlökin-3 ve granülosit –makrofaj koloni stimüle edici faktör ortama daha fazla monosit makrofaj göçüne neden olur. Yine ortama salınan interferon-gama, CD-40 ligandı ve TNF-alfa hücrel immünite içinde kısır bir döngü oluştur ve düz kas, endotel, monosit-makrofaj, T-lenfositlerin bölgeye göçüne neden olur (33). Düz kas hücresi proliferasyonu ile plak oluşumu gerçekleşir ve bundan sonraki süreçte komplike plak oluşumları ile aterosklerozun klinik sonuçları ortaya çıkamaya başlayacaktır (Tablo 2).

Tablo 2: Hasara yanıt teorisinin evreleri



2.2.2. Aterosklerozun histopatolojisi

AHA Damar Lezyonları Komitesi, aterosklerotik lezyonların ilerleme sürecini patolojik/klinik ilişkili sekiz değişik safhaya ayıran bir sınıflama sistemi kullanmaktadır (35).

Tip I lezyon: En erken lezyondur. Minör lipid birikimleri ve seyrek makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir. Çocuklarda 8. aydan itibaren %45 oranında görülür.

Tip II lezyon: Makroskopik olarak görülebilen ilk lezyondur. Makrofaj köpük hücreleri çok sayıda lipid damlacıkları ile doludur. Klasik olarak yağlı çizgilenmeler

şeklinde organize olmuştur. Tip IIa intimal kalınlaşma ile seyrederken Tip IIb lezyonlarda intimal tabak incedir ve birkaç düz kas hücresi izlenebilir.

Tip III lezyon: Tip II ve Tip IV arasında ara lezyondur. Tip II'den ayırt edici özelliği küçük ekstrasellüler lipid depozitlerinin varlığıdır.

Tip IV lezyon (ateroma): Ekstrasellüler lipid artışının oluşturduğu lipid çekirdeği yoğun intimal düzensizlik yaratması nedeni ile lezyonların başlangıcı kabul edilir. Plak komplikasyonlarını oluşturan fibröz kapsül henüz izlenmez. Endotel yüzeyi ile lipid çekirdek arasından bol miktarda düz kas hücresi, köpüksü hücreler ve proteoglikanlar bulunur. Bu grupta ekstrasellüler lipid miktarı artmış ve hücreden yoksun bir kolesterol deposu oluşmuştur. Lipid çekirdeği, enflamatuvar hücreler tarafından çevrelenmiş ve ince bir düz kas hücre tabakası ve bağ dokusu tarafından kaplanmıştır. Tip IV lezyonlar genellikle klinik olarak sessiz olmasına rağmen nadiren fissür oluşumuna ve rüptüre olmasına karşı hassas olabilir.

Tip V lezyon: Lipid çekirdeğini kaplayan fibröz dokuda artış ile karakterizedir. Tip IV lezyonların aksine büyüyerek lümen daralmasına neden olabilirler. Eğer fibröz tabak lipid çekirdeğin bir parçası haline gelmişse **Tip Va**, yani fibroateroma olarak adlandırılır, Lipid çekirdeğin bir bölümünün veya tamamının kalsifiye olması halinde **Tip Vb** lezyon olarak adlandırılır. **Tip Vc** lezyon ise lipid içeriğinin az olduğu lezyonlardır. Aynı Tip IV lezyonlarda olduğu gibi plak fissürü, rüptürü, kanaması, trombozu gelişebilir ve bu açıdan klinik önem arz eder.

Tip VI lezyon: Tip IV ve Tip V lezyonları komplike olması ile oluşan lezyonlardır. Plak yüzeyinin rüptüre olması **Tip VIa**, plak üzerinde hemotom veya hemoraji olması **Tip VIb**, plak üzerinde tromboz olması **Tip VIc** lezyon olarak adlandırılır.

Virmani ve arkadaşları ise tablo 3'te görüldüğü gibi AHA'nın bu klasifikasyonunu modifiye etmiştir (39).

Tablo 3: Aterosklerotik lezyonların ilerleme sürecinin patolojik/klinik ilişkili evreleri

	AÇIKLAMA	TROMBOZ
Nonaterosklerotik lezyonlar		
İntimal kalınlaşma	Köpüksü hücre ve ya lipid olmaksızın düz kas hücrelerinin toplanması	Yok
İntimal ksantoma ya da yağlı çizgilenme	Nekrotik çekirdek ve fibröz kapsül olmaksızın köpüksü hücrelerin luminal birikimi. İnsan ve hayvan deneylerinde gerileyebildiği gösterilmiştir.	Yok
İlerleyici aterosklerotik lezyonlar		
Patolojik intimal kalınlaşma	Nekroz olmaksızın düz kas hücrelerinin proteoglikan matrixten zengin ekstrasellüler lipid alanlarında birikimi	Yok
Erozyon	Yukarıda belirtilen özelliklere sahip plak ve buna bağlı luminal tromboz	Çoğunlukla mural nadiren okluziv tromboz
Fibröz kapsüllü aterom(fibroaterom)	Fibrotik kapsül ile kaplı olgun form nekrotik çekirdek	Yok
Erozyon	Yukarıda belirtilen özelliklere sahip plak ve buna bağlı luminal tromboz. Nekrotik çekirdek ile trombüs arasından bağlantı yoktur.	Çoğunlukla mural nadiren okluziv tromboz
İnce fibröz kapsüllü aterom(ince kapsüllü fibroaterom)	Makrofajlar lenfositler ve nadir düz kas hücreleri tarafından infiltr edilmiş ince fibröz kapsülle örtülü nekrotik çekirdek	Yok, plak içi kanam ve fibrin olabilir.
Plak rüptürü	Kapsülü rüptüre olmuş fibroaterom; nekrotik çekirdek ile luminal trombüs bağlantılı haldedir.	Tromboz genellikle okluzivdir.
Kalsifik nodül	Fibrokalsifik plak üzerinde noduler kalsifikasyonun rüptüre olamsı ile oluşur.	Non-okluziv trombüs
Fibrokalsifik plak	Önemli stenoza neden olan kollajenden zengin plaktır. Birkaç inflamatuvar hücre ile beraber geniş kalsifik alanlar mevcuttur. Nekrotik çekirdek ihtiva edebilir.	Yok

2.3. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

2.3.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri

2.3.1.1. Yaş

Yaşla dejeneratif sürecin artması ve kötüleşen risk faktörleri profili nedeniyle, yaş ateroskleroz için güçlü bir risk faktörüdür. Genel olarak erkekler için 45 yaş ve

üstünde olmak, kadınlarda ise 55 yaş ve üstünde olmak ateroskleroz gelişimi için önemli bir bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir (26).

2.3.1.2.Cinsiyet

Premenopozal dönemde erkeklerde ateroskleroz prevalans ve insidansı kadınlara göre oldukça fazladır. Yaşla birlikte bu fark giderek azalır, postmenopozal dönemde ise risk kadınlar için artmakta fakat yaş grupları arası değerlendirme yapıldığında bu risk erkeklerden daha düşük kalmaktadır (26).

2.3.1.3.Aile öyküsü

Hem ateroskleroz gelişiminin de hem de aterosklerozun diğer risk faktörleri için bağımsız bir risk faktörüdür. Bu nedenle ateroskleroz sürecinin her evresinde rol oynar. KAH birinci derece akrabalarından erkekte 55, kadında 65 yaşından önce ortaya çıkması aile öyküsünü anlamlı kılmaktadır.

2.3.2.Değiştirilebilir risk faktörleri

2.3.2.1.Sigara

Sigara, mortalite üzerinde en fazla etkisi olan değiştirilebilir risk faktörüdür. Sigara neredeyse tüm hemostatik mekanizmalar üzerinde olumsuz etki oluşturarak aterosklerotik süreci hızlandırır. LDL-K oksidasyonunu hızlandırır, yüksek yoğunluklu lipoprotein- kolesterol (HDL-K) seviyelerinde düşüşe neden olur, sempatik tonusta artışa neden olarak kan basıncı, nabız ve miyokardda oksijen sunum dengesizliğine neden olarak endotelial disfonksiyona neden olur. Bunun yanında proinflatuar mediatör salınımına neden olur, trombotik süreci hızlandırarak ateroskleroz oluşum sürecinin tüm evrelerinde rol sahibidir. Sigara içiciliği KAH riskini 2-3 kat artırır ve diğer risk faktörleri ile etkileşerek riskin daha fazla artışına neden olur. Sigara içenlerde Mİ ve kardiyak ölüm riski içmeyenlere göre erkeklerde 2,7 ve kadınlarda 4,7 kat daha fazla bulunmuştur. Sigara kullanımının bırakılması ile KAH' a bağlı olaylarda düşüş gözlenir (5). 35 yaşında bir kişinin sigarayı bırakması halinde koroner kalp hastalığı olaylarının azalması ile birlikte yaşam süresinin 3 ile 5 yıl uzadığı hesaplanmıştır (28).

Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışması sonuçlarında batılı ülkelerde olduğu gibi sigara içen erkeklerde KAH gelişme riski ve tüm nedenlere bağlı ölüm riski benzer

şekilde artış gösterirken, sigara içmek kadınlarımızda KAH riskini genelde yükseltmemektedir. Genel ölüm riski için aynı görüş ifade edilebilir (17).

2.3.2.2. Dislipidemi

Yapılan büyük çalışmalar normal kolesterol değerlerinde bile, kolesterol düzeyi ile KAH arasında doğrudan bir ilişki bulunduğu kanıtlanmıştır. Bu ilişkide ana rolü LDL-K oynadığı düşünülse de çok düşük yoğunluklu lipoprotein- kolesterol (VLDL-K), şilomikron ve lipoprotein a gibi aterojenik lipoprotein partikülleri de rol almaktadır (36). LDL kolesterol yüksekliği endotel hasarı ve damar duvarındaki inflamatuvar yanıtta artışla yakından ilişkilidir. LDL arteriyel endotele infiltre olarak intima tabakasına geçmektedir. Burada oksidatif modifikasyona uğrayarak makrofaj göçüne ve kolesterol birikimine yol açmaktadır. Okside LDL'yi fagositoz ile alan makrofajlar köpük hücrelerine dönüşerek sürecin devamına katkıda bulunmaktadır. Küçük yoğun LDL partikülleri en aterojenik gruptur.

Trigliseridden zengin lipoproteinler de intima tabakasına geçmekte, inflamatuvar süreci artırmakta ve düz kas hücre proliferasyonuna ve ekstrasellüler matriks birikimine yol açmaktadır (21,31). Plazma total kolesterol seviyesinde %10 azalma, 5 yıllık KAH insidansında %25 azalma ile ilişkilidir. Ayrıca LDL kolesterol seviyesinde 40 mg/dL'lik azalma ile kardiyovasküler olaylarda %20 oranında azalma elde edilmektedir (21). Peroksisom proliferatör aktive reseptör α (PPAR- α) agonizması HDL sentezini artırmaktadır. HDL kolesterol damar duvarındaki kolesterolü toplayıp katabolizmasını hızlandırarak plak oluşumuna karşı koruyucu etki göstermektedir (24).

2.3.2.3. Hipertansiyon

Hipertansiyon (HT) shear-stres etkisi ile endotel hasarına neden olur ve Aterosklerotik sürecin başlamasında ve progresyonunda rol sahibidir. Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35' inden HT sorumludur. Başta KAH olmak üzere periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği gibi uç organ hasarlarına neden olmaktadır (29).

Framingham Kalp Çalışmasında, yüksek normal kan basıncı (130-139 mm Hg'lık bir sistolik kan basıncı, 85-89 mm Hg'lık diastolik kan basıncı veya her ikisi de) olan bireyler sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalık riskini iki

kat artırmıştır (29). Bu nedenle kan basıncı kontrolü mortalite ve morbiditeyi azaltmak için hem primer hem sekonder korumada çok önemli role sahiptir (34).

2.3.2.4.Diabetes mellitus (DM)

DM tüm dünyada insan sağlığı için major bir tehdittir. 2015 yılında her 11 kişiden biri yani 415 milyon DM'li insan varken 2040 yılında bu rakamın her 10 kişiden biri yani 642 milyonu bulması tahmin edilmektedir ve günümüzde her 6 saniyede bir insan DM nedeni ile hayatını kaybetmektedir (16).

Ülkemiz verilerine bakılacak olursa TEKHARF kohortunda 2011 yılında prevelansın tüm nüfusa oran % 16,3 oranında olduğu yani 4 milyon kişide DM olduğu hesaplanmıştır (13).

DM'un ateroskleroza yol açma mekanizmaları, düşük HDL, yüksek trigliserid, artmış lipoprotein kalıntı partikülleri, artmış LDL, yüksek Lp (a) konsantrasyonu, artmış lipoprotein oksidasyonu, LDL glikasyonu, artmış fibrinojen, artmış trombosit agregasyonu, artmış plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1), bozulmuş fibrinoliz, yüksek von Willebrand faktör seviyeleri, hiperinsülinemi ve bozulmuş endotel fonksiyonlarını içerir (32).

Tip 1 ve 2 diyabet, KAH ve serebrovasküler hastalıklar için çok güçlü bir risk faktörüdür. DM hastalarında tüm ölümlerin %80'i ateroskleroza bağlıdır, bu oran DM'u olmayanlarda %30 dur (25).

2.3.2.5.Obezite

Morbidite ve mortalite artışı ile ilişkili olan obezite artık bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Obezitenin ilk aşamalarında metabolik ve nöroendokrin değişiklikler söz konusudur. Tedavi edilmediğinde asemptomatik metabolik değişiklikler hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır.

Karın içindeki yağ kitlesinin artması ile karakterli abdominal obezite kardiyovasküler riski özellikle artıran bir alt grubu oluşturmaktadır. Obez kişilerde tip 2 diyabet gelişme riski 2 kat fazla iken bu risk abdominal obezitesi olanlarda 10 kat fazladır. Bel çevresinin kadında >88 cm, erkekte >102 cm olması durumunda abdominal obezite tanısı konur. Abdominal obezite sıklıkla metabolik sendromun bir unsuru olup insülin direnci, bozulmuş açlık glukozu, hipertansiyon, trigliserid yüksekliği ve HDL-kolesterol düşüklüğü ile birliktedir.

TEKHARF çalışmasının dahil olduğu “Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010” çalışmasınca yüzyılımızın başındaki kardiyometabolik hastalık ve risk faktörü epidemisinin yüksek tansiyon ve giderek artan obezite ile diyabet etkisi olarak ifade edilmiştir (18).

2.3.2.6. Metabolik sendrom

Metabolik sendrom KAH için multipleks risk faktörüne dönüşmüş, multipl risk faktörlerinin kümelenmesini temsil eder (37). Ortak etyolojiye sahip olabileceği ve kümelenmenin şans eseri bir araya gelmediği görüşü mevcuttur. Bu nedenle sendrom olarak adlandırılmıştır (22).

TEKHARF 2017 çalışmasının verilerine bakacak olursak; Türk yetişkinleri gerek genetik nedenler sonucu, gerekse visceral adipozitenin altta yattığı HDL-kolesterol düşüklüğü ve küçük yoğun LDL parçacıklarının dengesiz biçimde fazla olmasından kaynaklanan bir lipid risk profili oluşturmaktadır. Bununla ilişkili olarak metabolik sendroma eğilim güçlüdür ve KAH’na yatkınlık, diğer birçok popülasyona göre artmıştır (30).

Tablo 4’ te yeralan kriterlerden metabolik sendrom tanısı için 5 anormal bulgudan 3 tanesinin varlığı gerekmektedir (37).

Tablo 4: NCEP ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri

Risk faktörü	Tanım
Abdominal obezite (bel çevresi) Erkek Kadın	> 102 cm >88cm
Trigliserid	≥ 150 mg/dL
HDL Erkek Kadın	< 40 mg/dL < 50 mg/dL
Kan basıncı	≥ 130/85 mmHg
Açlık plazma glikozu	≥ 110 mg/dL

2.3.2.7. Kronik böbrek yetmezliği

Son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) KAH açısından önemli bir risk faktörü olduğu uzun zamandır bilinmekle birlikte yakın dönemde artık hafif ve orta kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) de KAH için risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur (40). 2004 yılından itibaren AHA/ACC kılavuzu KBY'yi risk faktörü olarak KAH eşdeğeri kabul etmektedir (41).

2.3.3. Diğer risk faktörleri

Koroner arter dışı ateroskleroz; karotis arter hastalığı, PAH ya da abdominal aort anevrizması hastaları bu gruba dahildir. Koroner arter dışı ateroskleroz KAH eşdeğeri olarak kabul edilmekte olup, bu hastalarda 10 yıl içinde KAH gelişme riski %20'nin üzerindedir.

Sedanter yaşam, psikososyal faktörler (anksiyete ve depresyon vs) gibi yaşam tarzı ilgili faktörlerin yanı sıra homosistein yüksekliği, lipoprotein ilişkili fosfolipaz A2 (LpPLA2), yüksek sensiviteli CRP (hsCRP) yüksekliği, lipoprotein (a) yüksekliği, fibrinojen/doku tipi plazminojen aktivatörü/plazminojen aktivatör inhibitörü-1 yüksekliği, protrombotik faktörler, sCD40L yüksekliği gibi inflmatuar ve trombotik faktörlerdeki artış aterosklerotik hastalıkların gelişimi açısından predispozan risk faktörleri olarak kabul edilmektedir.

2.4. Akut Koroner Sendrom Tanımı ve Sınıflandırılması

Akut Koroner Sendrom, koroner arterlerdeki ani bozulmaya sekonder, beslediği miyokard sahasında iskemi oluşturmasıyla seyreden klinik bir spektrumdur (42). Bu spektrum hastaların klinik, EKG ve biyobelirteçlerine göre sınıflandırılan kararsız anjina pektoris, NSTEMİ (ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü) ve STEMİ (İsrarcı ST Elevasyonu Olan Miyokard İnfarktüsü) 'ye kadar değişen klinik tabloları ihtiva eder. Kararsız anjina pektoris NSTEMİ-AKS grubu içinde değerlendirilir ve biyobelirteçlerin negatif olması nedeni ile Mİ olarak kabul görmez.

Birleşik ESC/ACCF/AHA/WHF Mİ Evrensel Tanımını ve Sınıflamasını
“Kardiyak biyobelirteçlerden en az bir değer 99. persantil üst referans sınırının (ÜRS) üstünde olması ile birlikte, biyobelirteç değerlerinde tercihen kardiyak troponin (kTn) yükselme ve/veya düşüşün saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı” olarak tanımlamıştır.

- İskemi belirtileri.
- Yeni veya yeni olduğu düşünülen anlamlı ST-segmenti-T dalgası (ST-T) değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu (SoDB).
- EKG’de patolojik Q dalgalarının gelişmesi.
- Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması.
- Anjiyografi veya otopside intrakoroner trombus belirlenmesi

Tip 1: Spontan miyokart enfarktüsü: bir ve daha fazla koroner arterde miyokard kan akımının azalması ya da distal kan akımının plak rüptürü, erozyonu, ülserasyonu, fissürü, hemorajisi ve diseksiyonu gibi komplikasyonlar neticesinde tromboembolizasyonu olarak ifade edilebilir.

Tip 2: İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokart enfarktüsüdür. Miyokardda oksijen sunum-ihtiyaç dengesizliği sonucu meydana gelen tablodur. Anemi, taşiaritmi, enfeksiyon, hipertansif ataklar tablolar bu kliniği oluşturabilmektedir.

Tip 3: Biyobelirteç değerleri olmadan ölümle sonuçlanan miyokart enfarktüsüdür. Biyobelirteçler için kan örnekleri alınamadan veya kardiyak biyobelirteçler yükselmeden veya nadir olgularda hiç toplanmadan önce miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri veya yeni SoDB ile birlikte gerçekleşen kardiyak ölüm.

Tip 4a: Perkütan koroner girişim (PKG) ilişkili miyokart enfarktüsüdür. PKG ile ilişkili miyokart enfarktüsü bazal kTn seviyesi normal (≤ 99 . persantil ÜRS) olan hastalarda, kTn’in $>5 \times 99$. persantil ÜRS’ ye yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit ya da düşmekte ise kTn değerinde $>20\%$ artış şeklinde tanımlanır. Ek olarak;

- Miyokart iskemisi düşündüren belirtiler,
- Yeni iskemik EKG değişiklikleri veya yeni SoDB
- Majör koroner arterlerden birinde veya bir yan dalda anjiyografik damar açıklığı kaybı veya ısrarcı yavaş akım veya no-flow veya embolizasyon

- Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir (43).

Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili Mİ stent trombozu ile ilişkili Mİ, miyokart iskemisi ve kTn değerlerinde en az bir ölçümün > 99. persantil ÜRS olup, yükselme ve/veya düşme gözlenmesi durumunda anjiyografi veya otopsi ile tespit edilir (43).

Tip 5: Koroner arter bypass greftleme (KABG) ile ilişkili Mİ KABG ile ilişkili miyokart enfarktüsü, keyfi olarak, bazal kTn değerleri normal (≤ 99 .persantil ÜRS) olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin >10 x 99. persantil ÜRS kadar yükselmesi şeklinde tanımlanır. Ek olarak;

- Yeni patolojik Q dalgaları veya yeni SoDB
- Yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığının anjiyografik olarak belgelenmesi
- Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğun görüntüleme kanıtı (44,45)

Zincirleme tanı ve tedavi süreçlerini başlatan öncü belirti göğüs ağrısı olmasına rağmen hastaların sınıflandırılması EKG' ye dayanmaktadır.

İki hasta kategorisine rastlanılabilir:

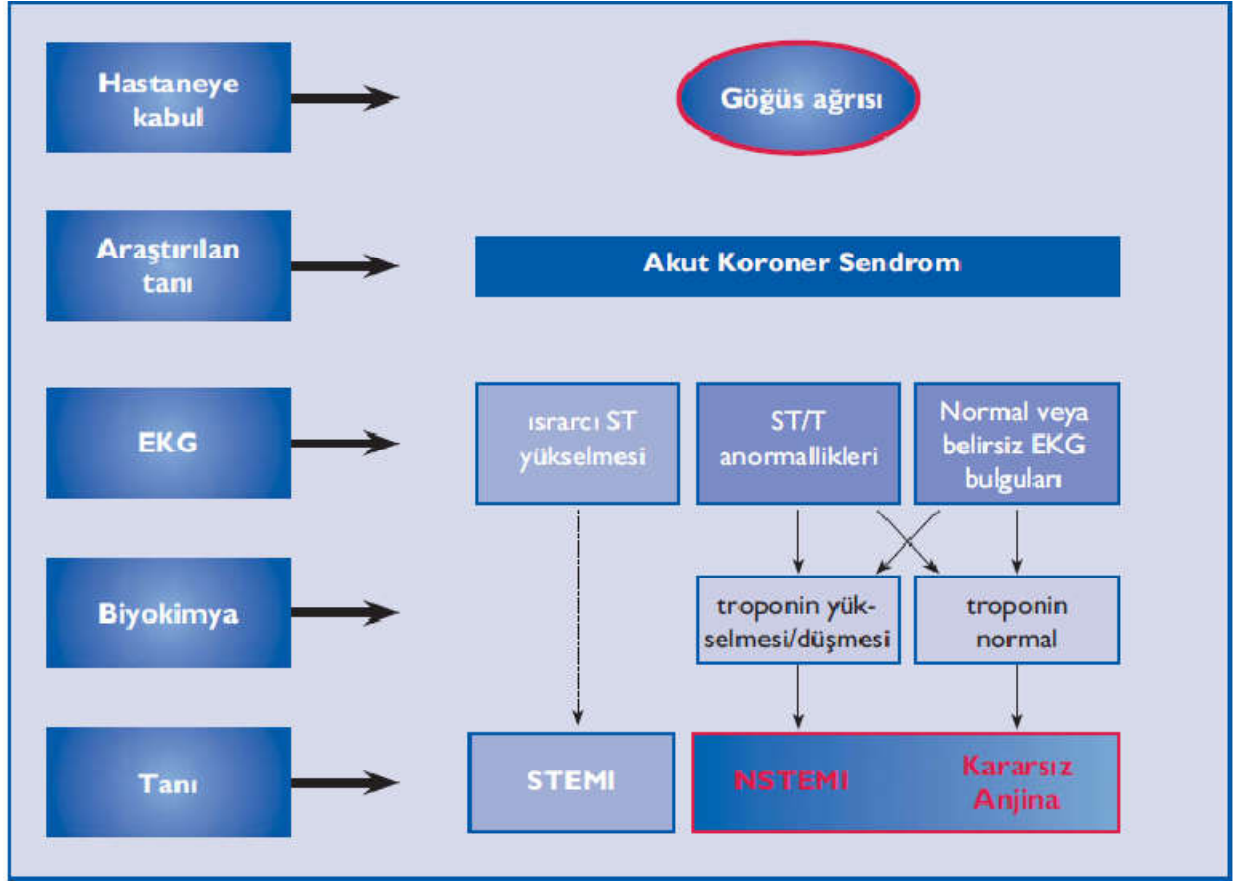
A. Akut göğüs ağrısı ve ısrarcı (>20 dk) ST- segment yükselmesi olan hastalar:

Bu duruma ST-yükselmeli AKS (STEAKS) denmekte ve genellikle akut total koroner oklüzyonu yansıtmaktadır. Bu hastaların çoğunda eninde sonunda ST-elevasyonlu Mİ (STEMİ) gelişecektir. Tedavide amaç birincil anjiyoplasti veya fibrinolitik tedaviyle hızlı, tam ve süregelen bir reperfüzyon sağlamaktır.

B. Akut göğüs ağrılı, ancak ısrarcı ST-segment yükselmesi olmayan hastalar:

Bu hastalar daha çok ısrarcı veya geçici ST segment çökmesi veya negatif T dalgası, düz T dalgaları, yanıltıcı normalleşmiş T dalgaları veya tamamen normal EKG bulgularıyla başvururlar. Bu hastalarda ilk strateji iskemi ve semptomları hafifletmek, bir seri EKG ile hastayı takip etmek, miyokard nekrozu belirteçlerinin ölçümelerini tekrarlamaktan ibarettir.

Başlangıçta troponinlerin ölçümüne dayanan NSTEMI-AKS tanısı, ST-yükselmesiz Mİ (NSTEMI) veya kararsız anjinada olduğu gibi daha fazla irdelenecektir (Şekil 4). Bazı hastalarda eninde sonunda semptomların nedeni olarak koroner kalp hastalığı ekarte edilecektir.



Şekil 4: AKS spektrumu (EKG = elektrokardiyogram; NSTEMI = ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü; STEMI = ST-yükselmeli miyokartenfarktüsü), (2011 ESC NSTEMİ kılavuzundan alınmıştır.)

2.5. Akut Koroner Sendrom Kliniği

AKS'ler çok çeşitli semptom ve klinik prezantasyonlar ile karşımıza çıkabilirler. En sık karşımıza çıkan semptom göğüs ağrısı şikayetidir genellikle sternum arkasından başlayan sol kol, boyun ve çeneye yayılan, aralıklı gelip genellikle birkaç dakika süren veya kalıcı ağrı veya baskı hisseder ve anjina pectoris olarak adlandırılmaktadır, klinik değerlendirmemizde bazı özelliklere sahip olması gerekmekte; tipik anjina tipik süre ve özellikte olmak kaydıyla retrosternal yerleşimli göğüs ağrısı, egzersiz veya emosyonel stres ile indüklenebilen, istirahat veya nitrat tedavisi ile iyileşen karakterde olması özelliklerinin hepsini ihtiva eder. Bu kriterlerin yalnız ikisinin varlığında atipik anjina,

yalnızca bir tane kriterin olması veya hiç birinin olmaması durumunda nonkardiyak göğüs ağrısı şeklinde değerlendirilir.

Kanada Kardiyovasküler Derneği (CCS) ise anjinanın klinik sınıflamasını şu şekilde yapmıştır:

Sınıf I: Yürüyüş, merdiven çıkma gibi günlük fiziksel aktiviteler anginaya neden olmaz. Ağır aktivitelerde angina ortaya çıkar.

Sınıf II: Günlük aktivitelerde hafif kısıtlanma vardır. Hızlı yürüyüş veya merdiven çıkma, yokuş çıkma, yemek sonrası, rüzgar veya soğukta yürüme veya yokuş çıkma, emosyonel durumlarda veya sadece uykudan uyandıktan sonraki birkaç saat içindeki günlük etkinliklerde ağrı oluşmaktadır. Normal hızda veya normal koşullarda 200 metreden fazla yürüyüş veya bir kattan daha fazla merdiven semptomsuz çıkılabilmektedir.

Sınıf III: Günlük fiziksel etkinliklerde belirgin kısıtlanma vardır. Normal hızda ve normal koşullarda 100-200 metre yürüyüş ve bir kat merdiven çıkışta semptom oluşmaktadır.

Sınıf IV: En ufak fizik etkinlikte, bazan istirahatte de semptom ortaya çıkabilmektedir (46).

Hastaların % 80'inde uzamış ağrı gözlenirken, vakaların sadece % 20'sinde de novo ya da akselere ağrı gözlenir, göğüs ağrısı şikâyetine karın ağrısı, bulantı-kusma, senkop, nefes darlığı gibi şikâyetler de eşlik edebilir. Bunun yanı sıra epigastrik ağrı, sindirim zorluğu, bıçak saplanır gibi veya bir miktar akciğer zarı yangısı belirtileriyle birlikte göğüs ağrısı veya giderek artan nefes darlığı gibi atipik şikâyetler de kayda değer sıklıkta (47). Özellikle ileri yaş (>75 yaş), kadınlarda, diyabeti, kronik böbrek yetmezliği ve demansı olan kişiler daha çok atipik belirtilerle karşımıza çıkmaktadır (48).

Tüm bu veriler ışığında klasik olarak birkaç klinik belirti ayırt edilmiştir ve şöyle özetlenebilir;

- İstirahatte uzun süreli göğüs ağrısı (>20 dk);
- Yeni başlangıçlı anjina (CCS sınıf II veya III);
- Daha önce kararlı durumda olan anjinanın yakın zamanda kararsız hale gelmesi ve en azından CCS sınıf III anjina (şiddeti giderek artan anjina) şiddetine ulaşması veya

- Miyokart enfarktüsü sonrası anjina (49).

2.5.1.Fizik muayene

Çoğunlukla normal fizik muayene bulguları mevcuttur. Temel hedef, göğüs ağrısı yakınması ile başvuran hastalarda pulmoner emboli, aort diseksiyonu, perikardit gibi iskemi nedenli olmayan kardiyak rahatsızlıklar ve pnömotoraks, pnömoni, plevral efüzyon gibi non kardiyak acilleri dışlamaktır.

Taşı/bradikardi, hipotansiyon gibi hemodinamik instabilite bulgularının olması tanı ve tedavi süreci ile ilgili hızlı bir yaklaşım gerektirmektedir (49).

2.5.2. EKG

AKS şüphesi olan hastalarda ilk tanısal araçtır ve ilk tıbbi temastan itibaren 10 dakika içinde standart 12 derivasyonlu istirahat EKG'si çekilmeli ve hekim tarafından değerlendirilmelidir (Şekil 4). Standart çekime ek olarak izole sağ venttrikül iskemisini değerlendirmek için V3R, V4R, V7-9 kayıtları alınmalıdır. EKG çekimleri ilk başvurudan sonraki en azından 3. 6. 9. ve 24. saatte, göğüs ağrısı veya semptomlar nüks ettiğinde hemen yinelenmelidir. Hasta taburcu olmadan önce de EKG çekilmesi önerilir (50). 20 dakikadan uzun süren ST elevasyonu gözlenmesi STEMİ tanısı düşündürür ve farklı bir tedavi gerektirir. Bunun dışındaki ST-T değişiklikleri ise NSTE-AKS tanısını destekler. Hastanın KAH öyküsü mevcutsa eski EKG'leri ya da hastanın başvuru EKG si normalse semptomların oluştuğu dönemde çekilen EKGler ile mutlaka mukayese edilmeli dinamik değişiklikler dikkatlice incelenmelidir. EKG, atipik yakınmaları olan hastalarda tarama için faydalı bir yaklaşım olmasının yanında, perikardit, pulmoner emboli ve kardiyomiyopati gibi alternatif tanılara ait bulgular ortaya koyabilir.

2.5.3. Biyokimyasal belirteçler

AKS'de teşhis ve prognozu tespit etmek için klinik risk faktörler ve EKG'ye ek olarak çeşitli biyobelirteçlerin kullanımı özellikle troponinlerin kullanımı ile ilgili geniş araştırmalar görüldü. Troponin testindeki bu gelişim basit miyokardiyal nekrozun tespitinin ötesinde risk sınıflaması kullanımında ve tedavi kararlarına kılavuzluk ederek hastaların yönetimine büyük katkı sağlamaktadır.

Biyobelirteçler, AKS şüphesi olan hastaların temel değerlendirmesinde doğru öykü, fizik muayene ve 12 derivasyonlu EKG bulunmaktadır fakat bu komponentlerin

hiç biri AKS tanı ve sınıflandırılmasında tek başına yeterli değildir. Bu aşamada biyobelirteçlerin ölçümü esas bir unsurdur.

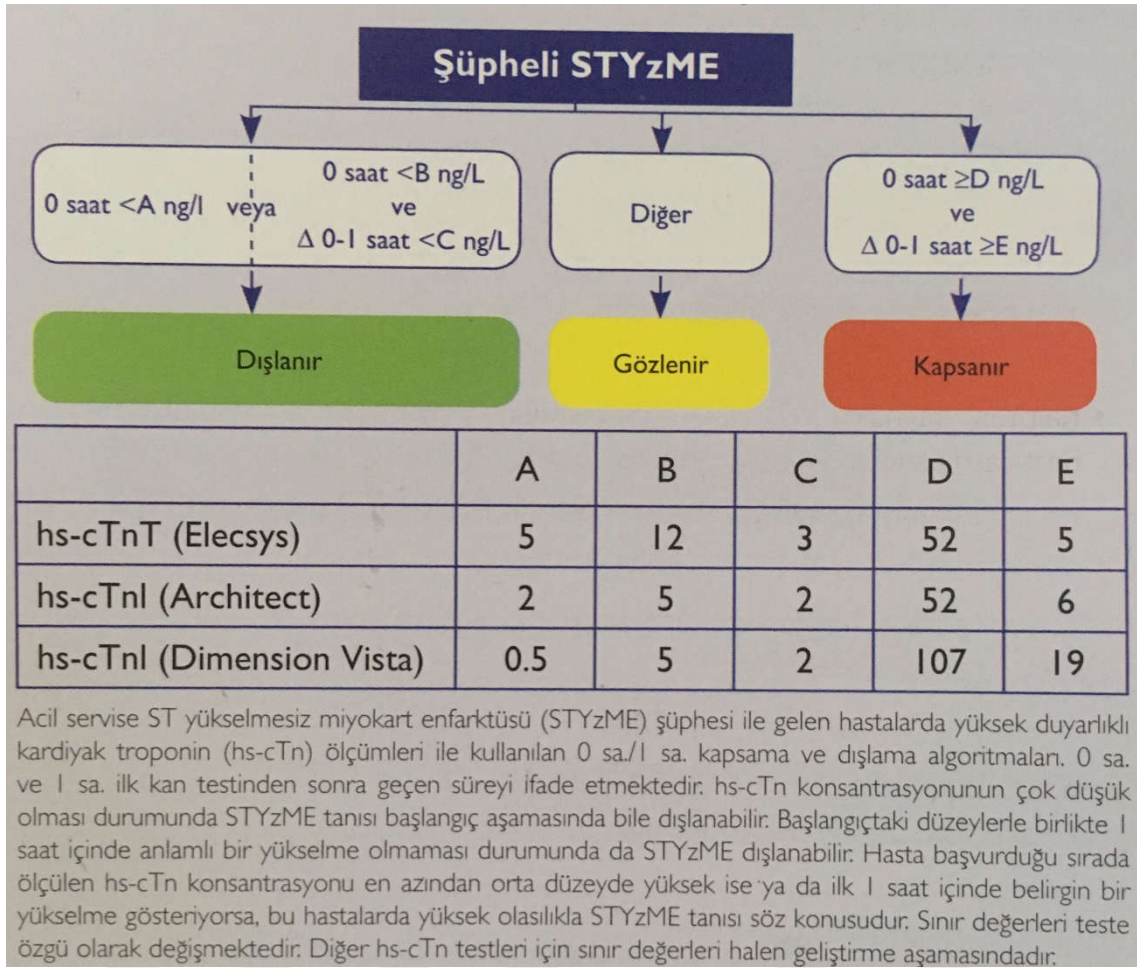
Yakın zamana kadar kardiyak spesifik izoenzimler CK-MB Mİ tanısında altın standarttı. DSÖ kardiyovasküler hastalıkta eğilimler ve determinantlar çalışma kriterlerinin tanısıl komponenti olarak vazife gördü (51). Ancak otopsi ve bypass cerrahisi sırasında gerçekleştirilen miyokardiyal biyopsiler CK-MB'nin AKS'lu hastalarda tüm miyokardiyal nekrozu saptamadığı gösterildi (52,53). Kardiyak biyobelirteçler tanı, risk katmanlaşması ve tedavisinde klinik değerlendirmeyi ve 12 derivasyonlu EKG'yi tamamlamaktadır (Şekil 4).

Kardiyak troponinler miyokard hasarını gösteren en önemli testtir ve geleneksel biyobelirteçler olan CK-MB ve myoglobine göre daha sensitif ve spesifiktir; bu özellikleri Mİ tanısı için altın standart olmasına yol açmıştır. Bu temel değişiklik Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti/Amerikan Kardiyoloji Komitesinden (ESC/ACC) Mİ'ün tanımında kullanılmasını sağlamıştır (54). Özellikle de NTSEMİ ve USAP ayrımında kritik rol oynar (55). Mİ hastalarında ilk kez bulgular ortaya çıktıktan sonraki yaklaşık 4 saat içinde troponinler yükselir. Kontraktıl bileşenlerde proteoliz nedeniyle troponinler 2 hafta kadar yüksek düzeyde kalabilir (55).

Teknolojideki gelişmeler, kardiyak troponin analizlerinde iyileşmeye yol açtı ve kardiyomiyosit hasarını saptama ve ölçme yeteneğini geliştirdi. Günümüzde kullanılan yüksek ve çok yüksek duyarlılıklı troponinler analizlerin alt ölçüm değerini 10-100 kat aşağı çekmiştir öyleki sağlık kişilerde bile belli oranlarda ölçülebilir (56).

İlk başvuruda yapılan testin negatif prediktif değeri >%95 iken başvurudan 3 saat sonra yapılan testin Mİ için duyarlılığı %100'e ulaşmaktadır. Testlerin duyarlılıklarının bu kadar yüksek olması nedeni ile hasta başvurusu ile ikinci alınan örneğin süresi kısıtlanabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır böylelikle teşhis gecikmesi azalır, acil serviste bekleme süresi kısalabilir ve maliyet düşürülebilir (57,58).

Şekil 5'te görüldüğü üzere ESC'nin 2016 yılında yayınlanan NSTEMİ kılavuzuna da girmiş olan göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda AKS tanı süresini kısaltmak için dizayn edilmiş algoritma yer almakta buna göre; 0-1. saat alınan örneklerdeki yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin değerleri ile hastaların acil servis bekleme ve tanı alma süreleri kısalabilmektedir (59).



Şekil-5: Yüksek duyarlıklı kTn ölçümleri ile kullanılan 0 sa./ 1 sa. kapsama ve dışlama algoritması

Ayırıcı tanılarda göğüs ağrısıyla kendini gösteren disekan aort anevrizması veya akciğer embolisi gibi başka yaşamı tehdit edici hastalıklar da troponin düzeylerinin yükselmesine neden olabildiklerinden her zaman ayırıcı tanılar arasında göz önüne alınmalıdır. Koroner atar damarlarla ilişkili olmayan miyokart hasarında da kardiyak troponinler yükselmektedir;

- Kronik veya akut renal yetersizlik
- Akut veya kronik ciddi kalp yetmezliği
- Hipertansif kriz
- Taşı yada bradikardi
- Pulmoner emboli, pulmoner HT
- Miyokardit –perikardit gibi enflamatuvar durumlar

- Stroke, subaraknoid kanama gibi nörolojik olaylar
- Aort diseksiyonu, hipertrofik kardiyomiyopatiler ve valvüler hastalıklar
- Pacing, biopsi kataterizasyon, kardiyoversiyon, ablasyon sonrası
- Hipotiroidizm
- Apikal balonlaşma sendromu (tako- tsubo kardiyomiyopatisi)
- Amiloidozis, sarkoidozis, hemokromatozis gini infiltratif durumlar
- İlaç toksisitesi Adriamisin, 5 flurourasil gibi ilaç alımı
- Yanıklar, rabdomiyoliz, sepsis, solunum yetmezliği

Myoglobin ve CK-MB AKS tanısındaki rollerini yitirmiş olmasına karşın CK-MB kardiyak troponin ile karşılaştırıldığında Mİ'dan sonra daha hızlı bir düşüş gösterir ve reinfarktüs tanısında halen klinik öneme sahiptir (60).

Vazopressin prohormonunun C-terminali olan copeptinin, Mİ da dahil olmak üzere birçok klinik tabloda endojen stres düzeyini ölçebilir. Endojen stres düzeyinin Mİ başlangıcında her zaman yüksek olacağı kabul edilirse tek başına ya da diğer biyobelirteçler ile beraber kullanıldığından tanı sürecinde katma değer sağlayabilir (57,58).

2.5.3.1.Uyumsuz troponin ve CK-MB sonuçlarının değerlendirilmesi

AKS tanılı hastalarda sıklıkla CK-MB ve bir kardiyak marker troponin ölçümleri uyumludur ve bir kaç hastada sonuçlar uyumsuzdur. Bu hastaların uygun yönetimi hakkında özellikle klinik risk düşük olmazsa belirsizlik devam eder. Rao ve arkadaşları AKS tanılı ve düşük risk göğüs ağrılı hastalarda izole troponin yüksekliğini ve 30 gün sonuçlarını incelediler (69).

GUSTO IIa ve Paragon B (yüksek risk) çalışmalarından gelen veriler ve CHECKMATE çalışması (düşük risk) verisi ile hastalar temel marker durumuna göre gruplandırıldı. (Troponin +/CK- MB+; Troponin+/ICK MB -; Troponin -/ CK-MB +; Troponin-/ CK-MB-) yüksek ve düşük risk AKS hastalarında CK-MB yükseklik uyumu olmaksızın temelde troponin yüksekliği 30 gün ölüm ya da Mİ için önemli derecede yüksek bir odds oranı ile ilişkilendirildi.

30 gün ölüm ya da Mİ riski izole CK-MB yüksekliği olan hastalar ve tüm markerları negatif hastalar arasında CRUSADE Quality improvement Registry'den benzer bir analizde; 29.357 yüksek riskli AKS hastasının %28'i geliş içindeki 36 saatte Troponin ve CK-MB sonuçlarında uyumsuzluğa sahipti. (%10 CK-MB+/ Troponin-; %18 CK-MB -/Troponin+) Hastane içi mortalite CK-MB durumundan bağımsız, yüksek troponin grupları arasında artmış idi (%4.45 CK-MB –Troponin + için ve %5.87 CK-MB Troponin için), fakat troponin yüksekliğinin olmadığı CK-MB yüksekliği mortaliteyi öngörmedi. Bu çalışmalarda en önemli nokta geleneksel CK-MB ölçümü ve sonuçları arasında uyumsuzluk olduğunda troponinin erken kısa dönem risk markeri olarak önemlidir (70).

Troponinin AKS tanı risk katmanlandırılması ve erken tedavi stratejisinin belirlenmesinde ki önemi yeteri kadar kanıtlamıştır. Tüm bunların yanı sıra KAH'nın ciddiyeti ve karmaşıklığını öngörmede de kullanılabilir bir biyomarkerdir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada stabil ve anjiyografik olarak KAH saptanan hastalarda, yüksek sensitiviteli troponin T (hs-TnT) düzeyi göğüs ağrısı ile başvurmuş fakat yapılan anjiyografi sonucunda KAH'lığı olmayan kontrol grubuna kıyasla artmış anjiyografik ateroskleroz derecesi ve yükü ile korelasyon göstermektedir (71). Yine stabil koroner hastalarında yüksek hs-TnT değerleri ile SYNTAX skorunda artış arasındaki ilişki gösterilmiştir (72).

Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada ise AKS ile başvuran hastalarda zirve troponin değerleri ile koroner arter hastalığı ciddiyeti ve karmaşıklığının belirtildiği SYNTAX skoru ile ilişkilidir. Bu bulgular, yükselmiş zirve troponin nedeniyle kısa ve uzun vadeli kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından daha büyük bir risk oluşturacak AKS'lu hasta popülasyonunu tahmin etmemize yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır (71).

2.5.4. Görüntüleme

İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemleri arasında ekokardiyografi tanı, ayırıcı tanı ve komplikasyonların takibi açısından çok önemli yere sahiptir. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran ve AKS şüphesi olan tüm hastalara yapılması önerilmektedir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi, iskemi ve nekroz göstergesi olan segmenter hipokinezi ve akinezinin gösterilmesi tanı ve prognoz açısından önemlidir.

Bunun yanı sıra ayırıcı tanıda aort diseksiyonu, pulmoner emboli, kardiyomiyopatiler, kapak patolojilerinin değerlendirilmesi açısından da kullanılabilir (74).

EKG normal olan ve geliş kardiyak biomarkerları negatif olanlarda AKS tanısı için stres görüntüleme tetkikleri yapılabilir. Stres ekokardiyografi bu amaç için yüksek negatif skoru ile kullanılabilir (75).

Kardiyak MR (KMR) hem perfüzyon hem de duvar hareketi anormalliklerini değerlendirebilir. KMR aynı zamanda geç gadolinyum artışı kullanarak skar dokusunun saptanmasına da izin verir ve T2 ağırlıklı sekanslarda miyokardiyal ödemi tanımlayarak geçirilmiş infarktüslerden ayırt edebilir (76,77). Üstelik KMR, enfarktüs ile miyokardit veya tako-tsubo kardiyomiyopati arasındaki ayırıcı tanıyı kolaylaştırabilir.

Ayrıca AKS şüphesi olan EKG değişikliği ve troponin yüksekliği gibi iskemi bulguları olmayan hastaların triajı için miyokardiyal nekrozu düşündüren sabit perfüzyon defekti istirahat miyokard perfüzyon sintigrafi kullanılabilir (78).

Multidetektör bilgisayarlı tomografi (MDCT) anatomik değerlendirme için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Negatif prediktif değerinin çok yüksek olması sayesinde daha çok AKS için düşük ve orta test öncesi olasılığı olan hastalarda AKS nin dışlanması, acil servis başvuruları ve invaziv anjiografinin azaltılmasını sağlamak amacıyla kullanılabilir. 24 saat hizmet veren yeterli tesis olmaması, yüksek ve/veya düzensiz kalp atımı ve yüksek koroner kalsifikasyon skoru sebebi ile günlük pratikte kullanımı açısından kısıtlılıklar oluşturmaktadır. Ayrıca koroner arter bypass greftli ve stentli hastalarda kullanımı kısıtlıdır (79).

KAH tanısında invaziv koroner anjiyografi hala altın standarttır. Tanıda, lezyonların özelliklerini belirlemede (kompleks, uzun, kalsifiye, açılı, tortuöz, trombotik vb.) ve tedavi yöntemini belirlemede temel basamaktır. Revaskülarizasyon düşünüldüğünde hedef lezyonun yeri ve karakteristik özelliklerinin diğer lezyonların değerlendirilmesi önem taşır. Anjiyografik damar girişim yeri hekimin seçiminden deneyimine bağlı değişebilir. Radial yaklaşımlarda hematoma riski düşük olup, hasta ve hekim için alınan radyasyon dozu yüksek olur. Femoral yaklaşım özellikle hemodinamisi bozuk hastada, intraaortik balon pompa takılması açısından tercih olunur (80).

2.6. AKS Risk Değerlendirmesi

Yukarıda değindiğimiz klinik, biyokimyasal biyobelirteçler ve görüntüleme yöntemleri hepsi prognoz tayini ve tedavi stratejisi için öngördürücü faktörlerdir. AKS klinik, koroner anatomi, iskemi derecesi ve prognoz açısından bir heterojen bir grubu temsil eder. Bu geniş spektrumda; kısa ve orta vadede iskemik olayları öngörerek erken prognoz tayini ve tedavi stratejisi için öngördürücü parametrelerin oluşturduğu risk skorları oluşturulmuştur. Bu sayede klinik karar verme süreci kantitatif edilmiştir ve risk skorları klinik sonuçlar açısından yararlıdır. Bu konuda birçok risk skorlaması olması karşın klinik pratikte en sık kullanılanlar GRACE ve TIMI risk skorlarıdır (81).

2.6.1. Troponinin risk değerlendirmesindeki yeri

Akut ST-segment Mİ hastaların başlangıçta yüksek ve düşük risk gruplarına doğru sınıflama yeteneği; kısa ve uzun dönem yönetim kararları ve hastane kaynaklarının kullanımı, yatış uzunluğu maliyet için önemli anlamlara sahip olabilir. Troponinler AKS tanısının yanısıra koroner arter hastalığı morbidite ve mortalite riskinin tahmininde de kullanılmaktadır; bu yönde yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır ayrıca her bir çalışmada troponin yükselmesinin büyüklüğünün mortalite ile yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir (61,67,68).

GUSTO-IIa troponin T alt çalışmasında Ohman ve arkadaşları tek temel kardiyak troponin T (kTnT) ölçümünün AKS ile başvuran hastalardaki düşük risk-yüksek risk hastane komplikasyonlarının risk sınıflandırmasını yapabildiğini ayrıca bu çalışma ST- segment yükselmesi ortaya çıkışı ile beraber bu hastalardaki kısa dönem mortalite tahmininde rol sahibi olduğu gösterilmiştir (61).

Stubbs ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmanın sonuçları GUSTO-IIa çalışma sonuçlarını desteklemektedir. Genel bir hastaneye kabul edilen ST segment yükselmesi olan 240 hasta incelenmiş ve ST- segment yükselmesi olan kTnT düzeyi 0,1 ng/ml den fazla olan hastalar %13 mortaliteye sahip iken başlangıç kTnT düzeyi normal olan hastaların mortalite oranı %4,7 olarak saptanmıştır (53). Mortalite kTnT değeri >0,2 ng/ml olan hastalarda daha yüksektir (3 yılda %13 e karşı %32).

Bir başka çalışmada ise trombolize giden ST-segment yükselmeli hastaların 30 gün mortalitesini öngörerek başlangıçtaki klinik karakterlerini saptadılar, bunun yanında kardiyak biyobelirteçlerde kullanılarak MI sonrası erken taburcu olabilecek düşük risk popülasyonunu 3-4 günde saptayan parametreleri tanımladılar (63-65).

GUSTO III troponin Talt çalışmasında, Ohman ve arkadaşları ST segment yükselmesi olan alteplase ya da reteplasedan biri ile tedavi edilen 1266 hastanın başlangıçtaki kalitatif kTnT nin mortalite ve nonfatal postinfarktüs komplikasyonlar için risk sınıflaması sonuçlarında 30 günlük mortalite kTnT değeri pozitif olan hastaların, kTnT değeri negatif olanlara oranla oldukça yüksek olduğunu (%15.7 ye karşı %6.2, p:0,001) göstermişlerdir (66).

Bir başka çalışmada ise kardiyak troponinlerin yüksekliğinin kararsız anginali hastalardaki major kardiyak olayların artışı ile ilişkili olduğu gösterildi (2). Bu konuda yapılmış olan iki geniş metaanaliz AKS spektrumu boyunca troponinin bir risk belirteci olarak önemini özetlemektedir; 21 çalışmadan alınan 18.982 kohort hastasında, Ottani ve arkadaşları; troponin negatif hastaların 30 gün için ölüm ya da MI odds oranının %2.86, ST segment yükselmeli Mİ hastalarının arasında % 4.93, Non-ST segment yükselmeli Mİ hastalarının arasında % 9.39 olarak ortaya konmuş ve aralarındaki ilişki gösterilmiştir (4). Benzer olarak, 11.963 Non-ST segment yükselmeli AKS hastasının incelendiği, 17 klinik deneme ve 19 kohort çalışmasını içeren bir meta analizde troponin pozitif hastalar arasında kısa dönem mortalite ya da Mİ riski önemli ölçüde artmıştır (3).

2.6.2. GRACE risk skoru

GRACE ve GUSTO IIb kohortundan elde edilen veriler ile oluşturulmuştur. Doğrudan karşılaştırma yöntemi kullanıldığından hem hastane kabul ve taburculukta riskin belirlenmesinde sonuçlar oldukça güvenilirdir. Değişkenlerde; yaş (OR 1,7 % 10 yıllık), Killip sınıfı (Tablo 5) (OR 2,0 %her sınıf için), sistolik kan basıncı (OR 1,4% 20 mmHg düşüşte), ST segment deviyasyonu (OR 2,4), kardiyak arrest (OR 4,3), serum kreatinin düzeyi (OR 1,2 % 1 mg dL artış), pozitif başlangıç kardiyak göstergeleri (OR 1,6) ve kalp hızı (OR 1,3 % 30 atım dk artış) bulunur (Tablo 7). Killip sınıfı veya serum kreatinin değerleri mevcut değilse, sırasıyla böbrek yetmezliği ve diüretik kullanımı eklenerek modifiye edilebilir. GRACE risk skoruna göre geliştirilen risk kategorileri ve mortalite ile olan ilişkileri tablo 6’da gösterilmiştir (23). Ancak risk hesaplanması karmaşık olması nedeni ile bilgisayar ya da yardımcı yazılım kullanılması gerekmektedir (<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx?ReturnUrl=%2f>) Erişim tarihi 08.08.2017

Tablo 5: Killip sınıflaması

	Semptom	Mortalite	Sıklık
Killip 1	Kalp yetersizliği bulgusu yok	%6	%40-50
Killip 2	S3+ Bilateral Akciğerde ½ altında ral	%17	%30-40
Killip 3	S3+ Bilateral Akciğerde yaygın ral (Akut pulmoner ödem)	%38	%10-15
Killip 4	Kardiyojenik şok	%81	%5-10

Tablo 6: GRACE risk skoru faktörleri ve puan düzeyleri (0-258 puan)

Faktörler	Puan düzeyi
Yaş <40 40 - 49 50 - 59 60 - 69 70 - 79 ≥ 80	0 18 36 55 73 91
Sistolik kan basıncı (mmHg) <80 80 - 89 100 - 119 120 - 139 140 - 159 160 - 199 >200	63 58 47 37 26 22 0
Kreatinin (mg/dL) 0 -0.39 0.4 -0.79 0.8 -1.19 1.2 -1.59 1.6 -1.99 1 - 3.99 >4	2 5 8 11 14 23 31
Kalp hızı <70 70 - 89 90 - 109 110 - 149 150 - 199 >200	0 7 13 23 36 46
Killip sınıfı Sınıf I Sınıf II Sınıf III Sınıf IV	0 21 43 64
Başvuruda kardiyak arrest Kardiyak belirteç artışı ST segment sapması	43 15 30

Tablo 7: GRACE risk kategorileri ve mortalite ile olan ilişkileri

Risk kategorisi	GRACE skoru	Hastane içi ölüm
Düşük	≤ 108	<1
Intermediate	109- 140	1- 3
Yüksek	>140	>3
Risk kategorisi	GRACE skoru	Taburculuk sonrası 6 ayda ölüm
Düşük	≤ 88	<3
Intermediate	89- 118	3- 8
yüksek	>118	>8

Yapılan çalışmaların tek değişkenli analizlerinde 6 aylık mortalite üzerine etkili en önemli parametre Killip sınıflaması ve ileri yaş olarak tespit edilmiştir. Çok değişkenli analizler de ise ileri yaş ve kardiyak arrest mortalite oranı en yüksek olan parametrelerdir (82).

2.6.3. TIMI risk skoru

TIMI risk skoru ise kalp hızı, sistolik kan basıncı ve Killip sınıflaması gibi hemodinamik parametreleri içermediğinden dolayı klinik olayları tespit etmede doğruluğu GRACE skorlamasına göre daha az olmasına rağmen, basit ve kullanışlı olması nedeniyle klinik pratikte daha kullanışlıdır (83).

TIMI risk skoru kriterleri, TIMI 11B ve ESSENCE çalışmalarında ki hasta popülasyonu incelenerek oluşturulmuştur ve PRISM-PLUS çalışmasında retrospektif ve TACTICS- TIMI -18 çalışmasında prospektif olarak değerlendirilmiştir (84).

TIMI risk skoru, yedi değişken üzerinden değerlendirme yapılarak hesaplanmaktadır. Bu değişkenler 75 yaş ve üzerinde olmak, üç ve ya daha fazla KAH risk faktörüne (HT, DM, hiperlipidemi, sigara, aile öyküsü, önceden bilinen %50'den fazla koroner darlık) sahip olmak, son 7 gün içerisinde asetilsalisilik asit (ASA) kullanımı, 24 saat içerisinde 2 ve ya daha fazla şiddetli anjina atağı, 0,5 mm üzerinde ST değişikliği, pozitif kardiyak biyobelirteç olarak belirlenmiştir ve her bir değişken için 1 puan verilerek risk skoru hesaplanır (Tablo 8). Bu parametreler NSTEMI-AKS hastaları için oluşturulmuştur (<http://www.timi.org/index.php?page=calculators>). Erişim tarihi 08.08.2017

Tablo 8: TIMI risk skorlama sisteminde kullanılan parametreler (ST yükselmesiz AKS için)

TIMI Skor parametreleri	Puan
Yaş>65	1
Yeni gelişen ST değişikliği	1
KAH için>3 risk faktörü	1
Bilinen $\geq$%50 koroner stenoz, postMI, PTCA ve CABG	1
Son 24 saatte $\geq$ 2 anjinal atak	1
Son 7 gün içinde ASA alımı	1
CK-MB ve / veya Kardiyak Troponinler de yükselme	1

Tablo 9'a göre risk skor değerine karşılık gelen mortalite yüzdeleri gözlenmektedir. Yüksek risk skoru; 14 günlük ölüm, yeni veya tekrarlayan Mİ ve revaskülarizasyon gerektiren tekrarlayan iskemi insidansında artış ile orantılıdır.

Tablo 9: TIMI skor sistemine göre mortalite yüzdesi

TIMI skor değeri	Mortalite
0-1	%4.7
2	%8.3
3	%13.2
4	%19.9
5	%26.2
6-7	%40.9

STEMİ hastaları için de TIMI risk skoru hesaplanabilmektedir ve bu durumda Tablo 10'da belirtilen parametreler kullanılmaktadır (85).

Tablo 10: TIMI risk skortlama sisteminde kullanılan parametreler (STEMI hastaları için)

TIMI Skor parametreleri	Puan
Yaş>75	3
Yaş 65-75	2
Diabetes mellitus, Hipertansiyon veya angina	1 (total)
Sistolik kan basıncı <100mmHg	3
Kalp hızı >100/dk	2
Killip sınıf II-IV	2
Kilo <67kg	1
Anterior ST elevasyonu veya sol dal bloğu	1
Tedaviye kadar geçen süre >4 saat	1

Bu parametrelerin hesaplanması sonucu elde edilen risk skoru ile tüm nedenlere bağlı 30 günlük mortalite için risk tahmini yapılmaktadır (Tablo11).

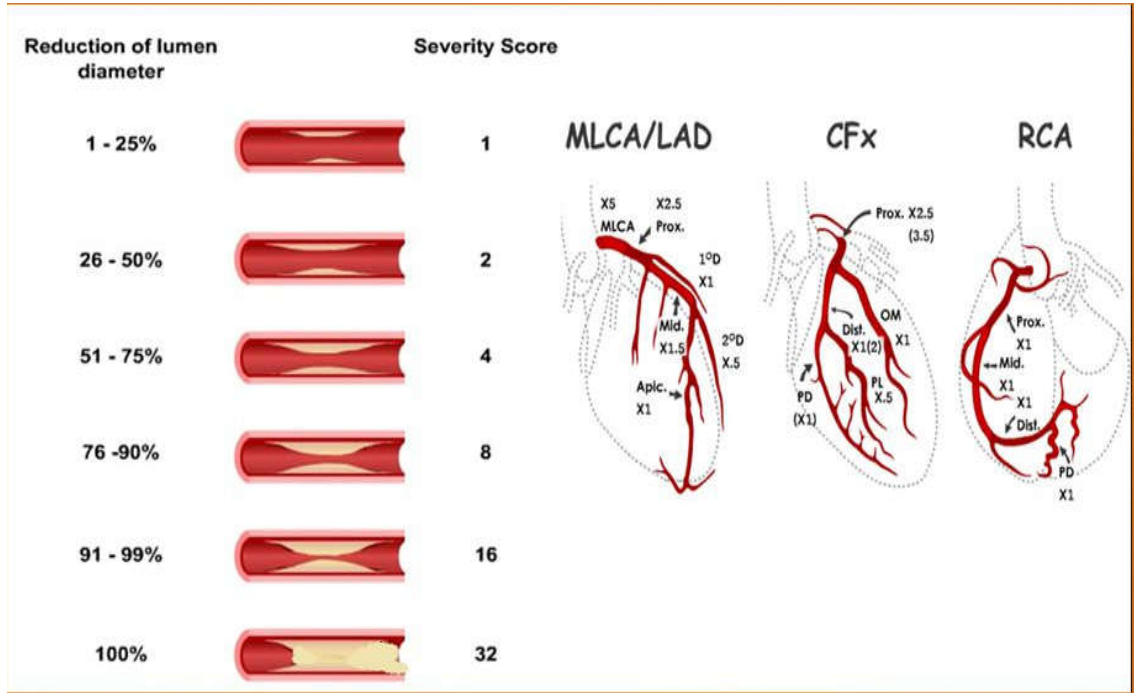
Tablo 11: TIMI risk skoruna göre (STEMİ için) mortalite yüzdesi

TIMI skor değeri	Mortalite
0	0.8 %
1	1.6 %
2	2.2 %
3	4.4 %
4	7.3 %
5	12.4 %
6	16.1 %
7	23.4 %
8	26.8 %
9 – 14	35.9 %

2.6.4. Gensini skoru

Stenoz skortlaması olarak bilinen Gensini skoru, anjiyografik darlık derecesine göre puan verilir. Buna 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. Daha sonra, her bir darlığın bulunduğu damar bölgesinin beslediği miyokardiyal alanın fonksiyonel önemine göre tanımlanmış katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanır (Şekil 6). Sol ana koroner arter 5, proksimal sol ön inen arter (LAD) 2.5, proksimal sirkumfleks arter 2.5, LAD orta segment 1.5, sağ koroner arter, distal LAD, posterolateral arter, obtus marjinal arter 1; diğerleri ise 0.5 ile çarpılır (86).



Şekil 6: Gensini skorunda kullanılan lezyon yüzdesi ve çarpım faktörleri

2.6.5. SYNTAX Skorlama Sistemi

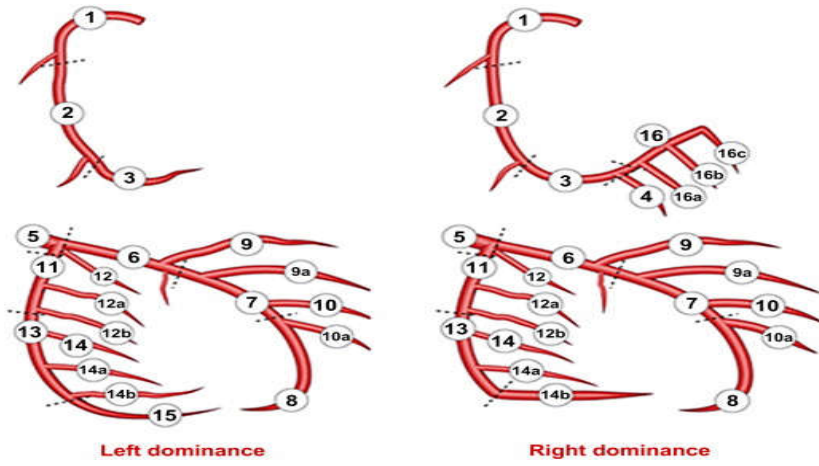
2009 yılında yapılan *SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery* (SYNTAX) çalışmasında sol ana koroner lezyonlarını içeren çok damar hastalığı durumlarında perkutan koroner girişim ile koroner arter bypass greft cerrahisi prosedürlerini, klinik istenmeyen olayları karşılaştırdı (87). Bu değerlendirmeler, anjiyografik olarak lezyon sayısı, yaygınlığı, ciddiyeti ve kompleksitesi gibi özellikler göz önünde bulundurularak oluşturulan SYNTAX skoru ile yapılmıştır. Bu skorlama sistemi aşağıda belirtilen ölçütler temel alınarak oluşturulmuştur.

1. AHA koroner damar segment sınıflama sisteminin, “Arterial Revascularization Therapies Study” (ARTS) çalışması için düzenlenmiş şekli
2. Leaman skoru

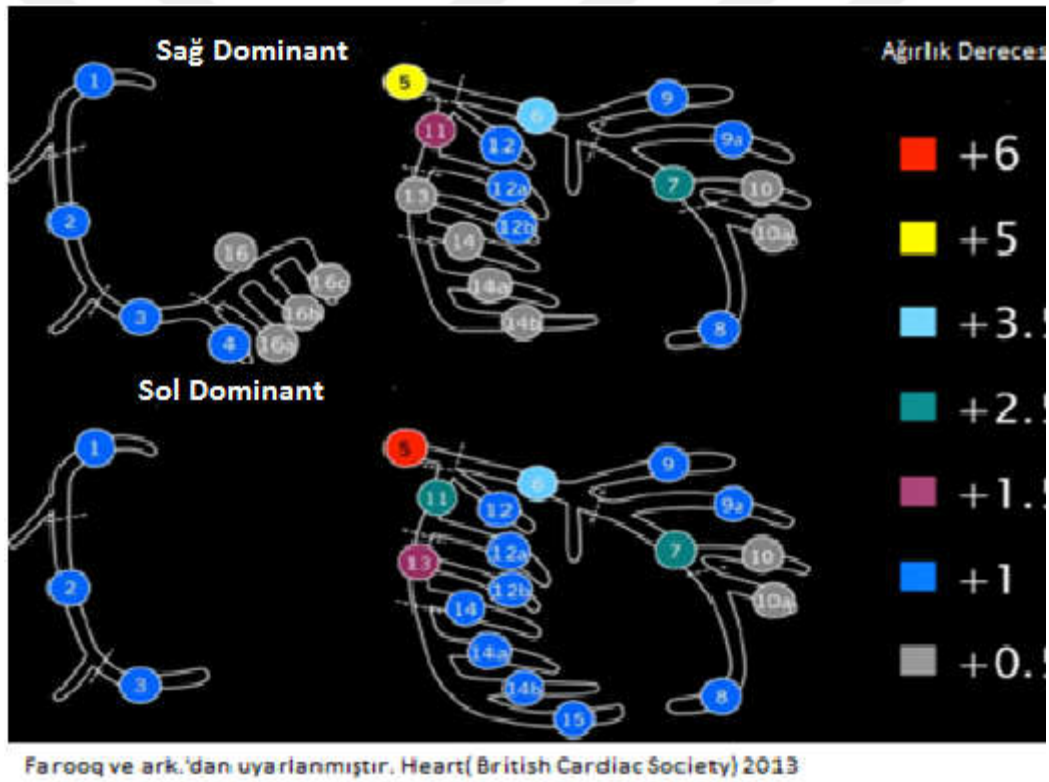
3. ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi
4. Tam tıkanıklık sınıflama sistemi
5. Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflama sistemi
6. Uzman görüşleri

Bu ölçütler ışığında bilgisayar yazılım aracılığı ile interaktif olarak değerlendirilen 12 soru mevcuttur. İlk 3 soru dominansi, lezyon sayısı ve bulunduğu segment ile alakalıdır. Her lezyonun bulunduğu segment 1 den 16 ya kadar numaralandırılmıştır (Şekil 7), izin verilen lezyon sayısı 12 ile sınırlıdır. Her bir lezyon skorlamaya ayrı ayrı katkıda bulunur. Sonraki 9 soru lezyon karakteristiği alakalıdır. Her bir bölüme hastalığın varlığına göre 0,5 ile 6 arası puan verilmiştir. Daha sonra skor risk altındaki miyokard sahasının büyüklüğüne göre LAD için 3,5 Sol ana koroner için 5 ve küçük yan dallar için 0,5 arasında değişen katsayılar verilir. Skorlamada darlığı derecesi doğrudan etki yapmaz , %50-99 arasında darı yapan ve total darlık yapan lezyonlar skorlamaya dahil edilmişlerdir. Tıkayıcı olmayan lezyonlar 2, tıkayıcı lezyonlar 5 çarpan katsayısı olarak kullanılır (Şekil 8). Damar çapı 1.5 mm altında olan damarlarda ciddi darlık olsa bile skora dahil edilmemektedir.

Tüm bunlara ek olarak trifikasyon, bifurkasyon, aorto-osteal lezyon, ciddi tortuozite(lezyon proksimalinde 60 veya daha fazla derecede açıda üç veya daha fazla büküm olması), lezyon uzunluğu (>20 mm), ağır kalsifikasyon (kolaylıkla görülebilen), trombüs, yaygın hastalık ile devam eden soprular neticesinde skorlamaya 1 ile 6 arasında puan eklenmektedir (Tablo 12,13).



Şekil 7: AHA koroner damar segment sınıflama sistemi



Şekil 8: Leaman skoru

Tablo 12: SYNTAX skorlama sistemi (lezyonun karakteristik özelliği)

	x5
- Önemli derecede tıkanıklık(50-99%)	x2
Total tıkanıklık (TO) - Süresi >3 ay yada süresi bilinmeyen	+1
- Kör güdük	+1
- Köprüleşme	+1
- TO sonrası ilk segment görünüyor ise görünemeyen her bir segment için	+1
- Okluzyon Yerindeki yan dal (YD) - evet, YD <1.5mm** - evet, YD ≥ 1.5mm -evet , YD<1.5mm ve YD ≥ 1.5mm	+1

Tablo 13: Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflama sistemi

Trifukasyon - 1 hasta segment	+3
- 2 hasta segment	+4
- 3 hasta segment	+5
- 4 hasta segment	+6
Bifurkasyon - Tip A, B, C	+1
- Tip D, E, F, G	+2
- Açılanma <70°	+1
Aorto osteal darlık	+1
Ciddi tortiyoze	+2
Lezyon uzunluğu > 20mm	+1
Ciddi kalsifikasyon	+2
Trombüs	+1
“Diffüz hasta”/küçük damarlar	+1/ her segment için

x: çoklu +: eklenen * SYNTAX algoritminde yüzde olarak tıkanıklık sorusu yoktur, %50-99 ve tam tıkanıklık göz önüne alınmıştır. ** Damar çapı 1.5 mm altında olan damarlarda ciddi darlık olsa bile skora dahil edilmemektedir (87).

2.7. Atrial Fibrilasyon ve Tromboembolizm

2.7.1. Atrial Fibrilasyon

2010 yılında dünya genelinde 20,9 milyon erkek, 17,6 milyon kadın Atrial Fibrilasyon (AF) tanısı olduğu tahmin edilmektedir (88). Avrupa ve ABD’ de her dört orta yaşlı yetişkinden birinde gelişmesi beklenen, en sık sürekli kardiyak aritmidir (89). 2030 yılında Avrupa birliği sınırları içerisinde 14-17 milyon AF hastası olması beklenmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda AF’nin en sık nedeni olarak karşımıza iskemik kalp hastalığı çıkmaktadır (107).

AF’nin genel popülasyonda prevalansı %0,4 olup, yaşla birlikte artış göstermektedir, 60 yaş altında %1’den az ve 80 yaş üstünde %6’ya çıktığı ortaya konulmuştur (90). Framingham çalışmasında AF prevalansının yaşla beraber arttığı ve 25-35 yaş arası bireylerde %0.05’ten az iken 69 yaşüzerinde %5.75, yaş üzerinde de %10 olduğu saptanmıştır. Ülkemizde TEKHARF çalışmasının 2000 yılı verilerine göre erişkinlerde AF sıklığı 1990 yılında binde 3,5 iken 1998 yılında binde 7,1 olarak saptanmıştır. 60 yaş üzerindeki bireylerde ise oran 1990’da binde 12,2 iken 1998’da binde 21,6 olarak bulunmuştur (81).

AF hastaneye yatış ve yaşam kalitesinde bozulma ile beraber artan ölüm riski, kalp yetersizliği ve inme gibi yüksek morbidite ile ilişkilidir. AF, bağımsız olarak tüm nedenlere bağlı mortaliteyi kadınlarda iki kat erkeklerde 1,5 kat artırmaktadır (92). İnme nedeniyle ölüm, antikoagülasyonla büyük oranda hafifletilebilirken, diğer kalp ve damar ölümleri, örneğin kalp yetmezliği ve ani ölüm nedeniyle, mevcut kanıt tabanına göre tedavi edilen AF hastalarında da hala yaygın kalmaktadır. AF, aynı zamanda kalp yetmezliği ve inme gibi artmış morbidite ile ilişkilidir (93,94).

Güncel çalışmalar, iskemik inmeli hastaların% 20-30’unda ilk olaydan önce, sırasında veya sonrasında AF tanısı aldığını göstermektedir (95,96). Beyindeki beyaz cevher lezyonları, bilişsel bozukluklar, (97,98) azalmış yaşam kalitesi (99,100) ve depresif ruh hali (101) AF hastalarında siktir ve AF hastalarının% 10-40’ ı her yıl hastaneye kaldırılır (102-104). Tüm bu sebeplerden ötürü AF’li hastalarda hastane masrafları, ilaçlar, konsültasyonlar, araştırma ücretleri ve paramedikal prosedürler tanı tedavi için yüksek maliyet oluşturmaktadır.

AF gelişen kişiler genellikle yaşlı olup beraberinde sıklıkla hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kapak hastalığı, kalp yetmezliği, obezite,

kronik böbrek yetmezliği, Kronik obstruktif akciğer hastalığı, obstruktif uyku-apne sendromu, tiroid disfonksiyonu, sigara ve alkol kullanımı gibi predispozan risk faktörlerine sahiptirler (105,106).

2.7.2. Tromboembolizm

AF artmış inme ve sistemik embolizm ile ilişkili bir hastalıktır. Sistemik inme ve tromboembolizmin genellikle atrial trombüse bağlı olduğu düşünülse de patagonezi karmaşıktır. Azalmış sol atrial appendiks (LAA) akım hızları ki bu ekokardiyografik görüntülerde spontan eko-kontrast (SEK) olarak değerlendirilir, beraberinde progresif atrial dilatasyon endokardiyal denüdasyon ve ekstrasellüler matriksin artışı ile oluşan fibrozis; hiperkoagülabilité, staz, endotel disfonksiyonu sonuçlarını ortaya çıkararak trombüs oluşumuna neden olur. Non-valvuler AF’de sol atrial appendiks baskın tromboemboli kaynağıdır (108).

AF’de inme risk faktörlerini kanıta dayalı olarak araştıran/ortaya koyan iki yeni sistematik derleme geçmişte inme/GİA/tromboembolizm varlığı, yaş, HT, DM ve yapısal kalp hastalığının önemli risk faktörleri olduğu sonucuna varmıştır (109,110).

İki boyutlu transtorasik ekokardiyografide orta ila ciddi sol ventrikül (LV) sistolik işlev bozukluğunun varlığı çok değişkenli analizde inme için bulunan tek bağımsız ekokardiyografik risk faktörüdür. Transözofageal Ekokardiyografi (TÖE)’de, sol atriyal (LA) trombüs varlığı (göreceli risk (RR) 2.5; p=0.04), kompleks aortik plaklar (RR 2.1; P <0.001), SEK (RR 3.7; P<0.001) ve düşük LAA hızları (≤ 20 cm/s; RR 1.7; P < 0.01) inme ve tromboembolizmin bağımsız öngördürücüleridir. Paroksizmal AF’si olan hastalar risk faktörleri varlığında, ısrarcı veya kalıcı AF ile benzer bir inme riskine sahip olarak kabul edilmelidirler (109).

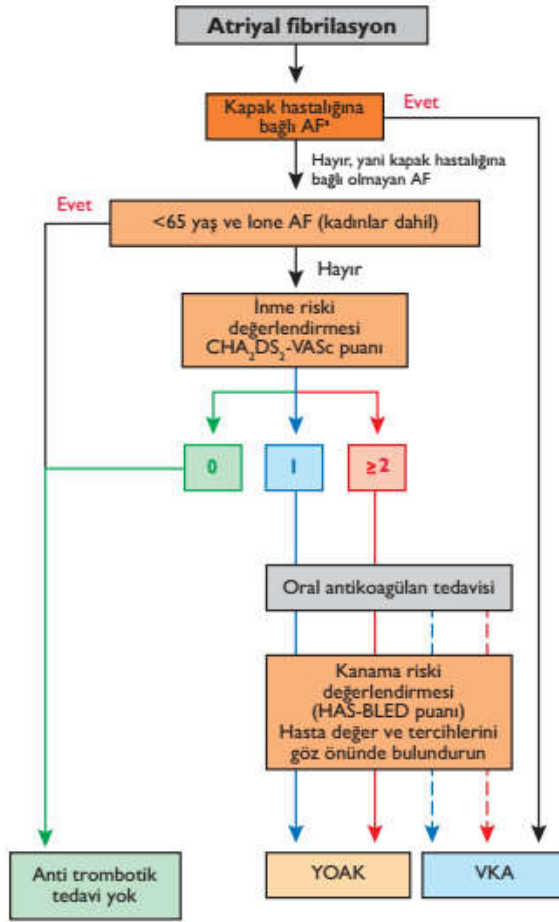
2.8. CHA₂DS₂VASc Skoru (İnme ve Tromboembolizm İçin Risk Tabakalandırması)

Çeşitli klinik inme riski faktörlerinin tanımlanması çeşitli inme riski şemalarının yayınlanmasına yol açmıştır. Günümüzde en sık kullandığımız risk değerlendirme şeması Tablo 14’te gösterildiği üzere “Majör” risk faktörleri geçmiş inme veya geçici iskemik atak (GİA) , veya tromboembolizm ve ileri yaştır (≥ 75 yaş). “Klinik açıdan anlamlı majör olmayan” risk faktörleri kalp yetersizliği (özellikle, bazen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) $\leq 40\%$ olarak tanımlanan, orta ile ağır düzeyde sistolik LV

işlev bozukluğu), hipertansiyon veya diyabettir. Diğer “klinik açıdan anlamlı majör olmayan” risk faktörleri kadın cinsiyetini, 65-74 arası yaşı ve damar hastalığını (spesifik olarak, Mİ, kompleks aort plağı ve PAH) içeren CHA₂DS₂VASc skorudur. Dolayısıyla, CHA₂DS₂VASc inme riski tabakalandırma şeması inneriskinin değerlendirilmesi içinbaşlangıç niteliğinde, hızlı ve hatırlanması kolay bir araç olarak kullanılmalıdır (111). CHA₂DS₂VASc skoru ≥ 2 olan hastalarda, kontrendike olmadığı sürece, 2.5’lik (aralık, 2.0-3.0) bir uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) hedefine ulaşmak için doza göre ayarlanmış biryaklaşımında bir vitamin K antagonisti (VKA) ile kronik oral antikoagülan (OAK) tedavisi önerilmektedir (Şekil 9).

Tablo 14: CHA₂DS₂VASc skoru

Risk faktörü	Puan
C Konjestif kalp yetmezliği, Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu objektif kanıtlarıyla (LVEF<%40)	1
H Hipertansiyon (İstirahat Kan basıncı > 140/90 mmHg en az 2 kez veya antihipertansif ilaç alıyorsa)	1
A2 Yaş (≥ 75 yıl)	2
D Diyabetes mellitus (Açlık kan şekeri > 125 mg/dL veya oral antidiyabetik/ insülin kullanımı)	1
S2 İnme/ GİA/ Sistemik emboli (herhangi bir serebral iskemi öyküsü içerimesi)	2
V Vasküler hastalık (Eski Mİ, PAH, aortik plak)	1
A Yaş (65-74 arası)	1
Sc Cinsiyet kategorisi (Kadın cinsiyet yüksek risklidir)	1



Şekil 9 : Atrial fibrilasyonda inmenin önlenmesi

2.8.1. CHADS₂/ CHA₂DS₂VASc Skoru ve Koroner Arter Hastalığı

CHA₂DS₂VASc skoru, nonvalvüler AF'li hastalarda kardiyembolik riski öngörmede ve antikoagulan tedavi endikasyonunu belirlemede kullanılan basit, kolay hatırlanabilen, geçerliliği kabul edilmiş, pratik bir skorlama aracıdır (111,112). Bununla birlikte son zamanlarda, koroner arter hastalarında AF olmaksızın iskemik inme ve kardiyovasküler olayların öngördürücüsü olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. (116,117).STEMİ olup perkütan koroner girişim (PKG) yapılan hastalarda yapılan bir çalışmada CHA₂DS₂VASc-HSF skoru ile SYNTAX skoru karşılaştırılmış, SYNTAX skoru yüksek olan grupta CHA₂DS₂VASc-HSF skorları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (113). Buna göre STEMİ hastalarında CHA₂DS₂VASc-HSFskoru aterosklerozun ciddiyetini göstermede gösterge olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.

ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromda (NSTEMI-AKS) hastalarda CHA₂DS₂VASc-HS skoru ile KAH şiddetinin ve karmaşıklığının belirlenmesi beraberinde hastane içi major advers kardiyovasküler olayların (MACE) risk

katmanlandırılmasındaki doğruluğunun değerlendirildiği bir başka çalışmada ise CHA_2DS_2VASc -HS skoru KAH ciddiyeti ve karmaşıklığı ile korelasyon göstermiş, aynı şekilde hastane içi major advers kardiyovasküler olayların GRACE ve TIMI risk skorlamaları ile karşılaştırıldığında korelasyon gösterdiği sonucuna varılmıştır.(114)

13,422 AKS'li hastanın dahil edildiği diğer çalışmada AKS'li hastalarda CHA_2DS_2VASc skoru, ile 1 yıllık mortalite arasındaki ilişki incelenmiş ve CHA_2DS_2VASc skoru ile GRACE risk skoru benzerlik göstermiştir. Sonuç olarak artmış CHA_2DS_2VASc skorundaki artış mortalite artışı ile korele olduğu ortaya konmuş ve mortalitenin öngörülmesinde klinik pratikte hali hazırda kullanmakta olduğumuz GRACE risk skoru gibi kullanılabileceği vurgulanmıştır.(115)

Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada da, AF olsun ya da olmasın $CHADS_2$ - CHA_2DS_2VASc >4 olan kalp yetersizliği hastalarında bir yıllık ölüm, inme ve tromboemboli olayları yüksek bulunmuştur (116). Huang ve arkadaşları, anjiyografik olarak saptanmış 3295 tıkalı koroner arter hastasında CHA_2DS_2VASc skorunun prognostik önemini incelemek için yapmış oldukları çalışmada, ortalama 24 aylıktaki CHA_2DS_2VASc yüksekliğinde kardiyovasküler ölüm daha fazla bulunmuştur (117).

Yukardaki çalışmalar, CHA_2DS_2VASc skorunun koroner arter hastalığını ve kardiyovasküler nedenli ölümleri öngörmede AF ritminden bağımsız olarak saptamada faydalı olabileceğini göstermiştir.

3.MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışmanın Türü

Çalışmamız tek merkezli, randomize olmayan, retrospektif bir dizayna sahiptir.

3.2. Örneklem Seçimi

2013-2016 yılları arasında Sultan Abdulahamid Han Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi (SAUM) Kardiyoloji Kliniği Hemodinami Laboratuvarı kayıt defterleri ve hastane veritabanında kayıtlı 241 STEMI, NSTEMI ve USAP hastasının verisine ulaşılmıştır. Hasta grubumuz 2013-2016 yılları arasından acil servise AKS şüphesi başvurmuş, Sultan Abdulahamid Han SAUM Kardiyoloji Kliniği'nde AKS tanısı ile hospitalize edilmiş ve Koroner Anjiyografi uygulanmış olan hastalardan seçilmiştir. KABG'li hastalar, dosyalarından yeterli veriye ulaşılamayan hastalar, kronik karaciğer yetersizliği olan hastalar, malignitesi olan hastalar, hemodiyaliz tedavisi alan hastalar, ileri dönem demansı olan hastalar örneklem dışı bırakıldıktan sonra, 156 hastanın kayıtları çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3. Verilerin Toplanması

Çalışmaya zemin oluşturacak yaş, cinsiyet, sigara içiciliği, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya perkütan koroner girişim varlığı, inme/GİA ve vasküler hastalık öyküsü gibi anamnez özellikleri, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi bulguları, kan biyokimyası ile hemogramı içeren laboratuvar bilgileri hastaların hastane veri tabanındaki dosyalarından taranmıştır.

Bu veriler ışığında hastaların başvuru klinik ve labaratuvar bulguları, özgeçmişleri, risk faktörleri incelenerek risk skorlamaları hesaplandı. Tüm hasta grupları tablo 6 kullanılarak GRACE risk skoru hesaplandı. STEMI hastaları için tablo 10, NSTEMI, USAP hastaları için tablo 8 kullanılarak TIMI risk skoru hesaplandı.

Tüm hasta grupları için tablo-15 de yer alan skarlama sistemi uygulanmıştır. Buna göre yaş $\geq$ 75 olması ve İnme/ GİA/ Sistemik emboli öyküsü 2 puan; konjestif kalp yetmezliği ve/veya sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun objektif olarak ortaya konması (LVEF<%40),hipertansiyon, diyabetes mellitus, vaskuler hastalık (Eski Mİ, PAH, aortik plak), 65-74 yaş arası olmak 1 puan olarak belirlenmiştir. Ayrıca cinsiyet kategorisinde 1 puan olarak değerlendirilmiştir, bu skarlama sistemi non-valvüler AF

hastalarından tromboemboli riskini belirlemek için dizayn edilmiştir ve cinsiyet kategorisinde kadın cinsiyet 1 puan olarak belirlenmiştir. Fakat koroner arter hastalığı risk faktörlerine bakacak olursak erkek cinsiyet ön plana çıkmaktadır ve benzer çalışmalarda da CHA_2DS_2VASc , $CHA_2DS_2VASc-HS$, $CHA_2DS_2VASc-HSF$ skorlamalarında da erkek cinsiyet 1 puan olarak değerlendirilmiştir (113,114). Tüm bu nedenlerden dolayı biz de çalışmamızda skorlamamızı dizayn ederken erkek cinsiyet 1 puan olarak belirledik. T skoru ise AKS tanı ve takibimde kullandığımız önde gelen kardiyak biyobelirteçler olan troponin I ve CK-MB laboratuvar sonuçlarını içermektedir (Tablo 15) .

Hastanemiz biyokimya laboratuvarında kullanılan Abbott Architect marka high sensitif kardiyak troponin I ve CK-MB kiti kullanılmaktadır ve cut-off değerleri %10 CV ile sırası ile 0,033 ng/dl ve 0,6 mg/dl dir.

Çeşitli çalışmalar gösterdi ki; klinik değişkenlere ilave olarak troponin durum bilgisi yeni tedavilerin kullanımından ya da bir AKS sonrası agresif tedavi yönetim stratejilerinden en fazla kazanç sağlayacak yüksek riskli popülasyonları tanımlamada, mortlitenin değereİndirilmesi hastane yatış süresi gibi sonuçların değereİndirilmesinde kullanılabilirler (3,4,69). Bunun yanı sıra bir başka çalışmada ise AKS ile başvuran hastalarda zirve troponin değerleri ile koroner arter hastalığı ciddiyeti ve karmaşıklığının belirtildiğı SYNTAX skoru ile ilişkili olduğı gösterilmiştir. Bu bulgular, yükselmiş zirve troponin nedeniyle kısa ve uzun vadeli kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından daha büyük bir risk oluşturacak AKS'lu hasta popülasyonunu tahmin etmemize yardımcı olabileceğı sonucuna varılmıştır (72,73).

GUSTO IIa ve Paragon B (yüksek risk) çalışmalarından gelen veriler ve CHECKMATE çalışması (düşük risk) verisi ile hastalar temel marker durumuna göre gruplandırıldı. (Troponin +/CK- MB+; Troponin+/ICK MB -; Troponin -/ CK-MB +; Troponin-/ CK-MB -) yüksek ve düşük risk AKS hastalarında CK-MB yükseklik uyumu olmaksızın temelde troponin yüksekliğinin 30 gün ölüm ya da MI ilişkilendirildi (61, 70, 118, 119).

Tüm bu veriler ışığında bizde troponin ve CK-MB değerlerini Troponin negatif (< 0,033 ng/ml)- CK-MB negatif (<0,6 mg/dl) :0 puan, Troponin pozitif (>0,033 ng/ml)- CK-MB negatif (<0,6 mg/dl) :1 puan, Troponin pozitif (> 0,033 ng/ml)- CK-

MB pozitif (>0,6 mg/dl) : 2 puan olarak belirledik ve çalışmamızdaki skarlama sistemine bu şekilde entegre ettik.

Tablo 15: CHA₂DS₂VASc -T skoru parametreleri

C Konjestif kalp yetmezliği, Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu LVEF<%40: 1 puan
H Hipertansiyon (İstirahat Kan basıncı > 140/90 mmHg en az 2 kez veya antihipertansif ilaç alıyorsa): 1 puan
A2 Yaş (≥75 yıl): 2 puan
D Diyabetes mellitus (Açlık kan şekeri > 125 mg/dL veya oral antidiyabetik/ insülin kullanımı): 1 puan
S2 İnme/ GİA/ Sistemik emboli (herhangi bir serebral iskemi öyküsü içermesi): 2 puan
V Vasküler hastalık (Eski Mİ, PAH, aortik plak): 1 puan
A Yaş (65-74 arası): 1 puan
Sc Cinsiyet kategorisi (Erkek cinsiyet yüksek risklidir): 1 puan
T: Troponin negatif (< 0,03 ng/ml)- CK-MB negatif (<0,6 mg/dl) :0 puan Troponin pozitif (>0,03 ng/ml)- CK-MB negatif (<0,6 mg/dl) :1 puan Troponin pozitif (> 0,03 ng/ml)- CK-MB pozitif (>0,6 mg/dl) :2 puan
Toplam Puan: 11 puan

Hemodinami arşivinden hastaların koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyetinin tespit edilmesi amacı ile KAG görüntüleri incelenerek Gensini ve Syntax skorları hesaplanmıştır. Buna göre damar lümen çapındaki <%25, %26-50, %51-75, %76-90, %91-98, %99 ve %100'luk darlıklara, sırası ile 0, 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 olmak üzere darlık skoru verilmiştir. Darlık tespit edilen damar bölgelerine, beslemiş olduğu miyokard alanınınfonksiyonel önemine göre anlamlılık katsayısı verilmiştir. LMCA için bu katsayı ×5; LAD proksimali için ×2,5;sirkümfleks arter Cx proksimali için ×1,5; LAD orta segmenti için×1,5; RCA, LAD distali, birinci diyagonal dal ve marginal dallar için ×1; posterolateral dal ve diğer yan dallar için ×0,5 olarak belirlenmiştir. Tüm damarlardaki darlıklar için, ayrı ayrı darlık skorları fonksiyonel anlamlılık katsayısı ile çarpılmış ve elde edilen rakamlar Gensini skorunu oluşturmak üzere toplanmıştır.

SYNTAX skoru için de her lezyonun morfolojik özellikleri göz önünde bulundurularak tayin edilen bir katsayı ile lezyon puanlarını ayrı ayrı hesaplayan bir

yazılım vasıtasıyla SYNTAX skoru hesaplandı (Syntax score calculator v2.02, www.syntaxscore.com Erişim tarihi 09.05.2017).

Çalışmamızda koroner anjiyografi görüntüleri incelenerek 1 damar, 2 damar veya çok damar olmalarına göre gruplandırılmıştır ve gruplar arasında risk skorlamaları karşılaştırılmıştır.

3.4. Veri Analizi

İstatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında One-way ANOVA test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni test kullanıldı; normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Parametreler için cut-off belirlemede tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, pozitif sonucun kestirim değeri, negatif sonucun kestirim değeri) ve ROC Curve analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

3.5. Çalışmanın Etiği

Haydarpaşa Numune Hastanesi Etik Kurulu ile Sultan Abdülhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden izin alındı.

4.BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

Çalışma 2013-2016 yılları arasında Sultan Abdülhamid Han SUAM Kardiyoloji Kliniği'nde %73,7'si (n=115) erkek, %26,3'ü (n=41) kadın toplam 156 olgu ile yapılmıştır.

Tablo 16'da görüldüğü üzere çalışmaya katılan olguların yaşları 37 ile 102 arasında değişmekte olup, ortalama 67 ± 14 yaş olarak saptanmıştır.

Olguların %58,3'ünün (n=91) STEMI, %30,1'inin (n=47) NSTEMI ve %11,5'inde (n=18) USAP olduğu gözlenmiştir

Tablo 16: Demografik özelliklerin dağılımı

		Min-Maks (Medyan)	Ort $\pm$ Ss
Yaş (yıl)		37– 102 (70)	67,13 $\pm$ 13,79
		n	%
Cinsiyet	Kadın	41	26,3
	Erkek	115	73,7
AKS Tipi	STEMI	91	58,3
	NSTEMI	47	30,1
	USAP	18	11,5

Tablo 17: Risk faktörlerine ilişkin dağılımlar

		n	%
Diyabet	Yok	119	76,3
	Var	37	23,7
Hipertansiyon	Yok	36	23,1
	Var	120	76,9
Kronik Kalp Yetmezliği	Yok	99	63,5
	Var	57	36,5
Vasküler Hastalık	Yok	142	91,0
	Var	14	9,0
Stroke	Yok	154	98,7
	Var	2	1,3
Mi Öyküsü	Yok	139	89,1
	Var	17	10,9
PKG Öyküsü	Yok	128	82,1
	Var	28	17,9
Sigara Kullanımı	Var	78	50,0
	Yok	78	50,0
Dislipidemi	Var	57	36,5
	yok	99	63,5

Tablo 17’de risk faktörleri incelendiğinde olguların %23,7’sinde (n=37) diyabet %76,9’unda (n=120) hipertansiyon, %36,5’inde (n=57) dislipidemi olduğu, %36,5’inde (n=57) kronik kalp yetmezliği, %9’unda (n=14) vasküler hastalık, %1,3’ünde (n=2) stroke, %10,9’unda (n=17) Mİ öyküsü ve %17,9’unda (n=28) perkütan koroner girişim öyküsü olduğu gözlenmiştir.

Çalışmaya katılan olguların %50’sinde (n=78) sigara kullanımı gözlenirken, %50’sinde (n=78) sigara kullanmamaktadır.

Tablo 18: Skorlamaların dağılımı

	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
GRACE	66 – 249 (132,5)	132,09±35,21
TIMI	2 – 13 (4)	4,59±2,26
SYNTAX	4 – 58,5 (19)	21,66±11,38
Gensini	4 – 198 (50,5)	59,13±37,27
CHA₂DS₂VASc	0 – 8 (3)	3,25±1,55
CHA₂DS₂Vasc-T	0 – 10 (4)	4,05±1,35

Koroner arter hastalığı ciddiyeti ve yaygınlığını değerlendirmek için kullandığımız klinik ve labaratuvar parametlerinin kullanıldığı risk skorlamalarının dağılımı incelendiğinde tablo 18’de görüldüğü üzere olguların TIMI skoru 2 ile 13 arasında değişmekte olup, ortalama 4,59±2,26 olarak, GRACE skoru 66 ile 249 arasında değişmekte olup, ortalama 132,09±35,21 olarak saptanmıştır.

Koroner anjiyografi görüntüleri incelendiğinde Syntax skoru 4 ile 58,5 arasında değişmekte olup, ortalama 21,66±11,38 olarak, Gensini skoru 4 ile 198 arasında değişmekte olup, ortalama 59,13±37,27 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda koroner arter hastalığı ve ciddiyetini değerlendirmesindeki ilişkisini incelediğimiz CHA₂DS₂Vasc skoru 0 ile 8 arasında değişmekte olup, ortalama 3,25±1,55, CHA₂DS₂Vasc–T skoru 0 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalama 4,05±1,35 olarak saptanmıştır.

Tablo 19: Labaratuar bulgularının dağılımı

	Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss
Kreatinin (mg/dL)	0,63 – 3,22 (1,12)	1,26±0,42
Glukoz (mg/dL)	57 – 606 (116,5)	143,28±76,24
LDL (mg/dL)	11,8 – 240 (113,9)	119,05±44,43
Trigliserid (mg/dL)	41 – 445 (125)	149,39±81,22
HDL (mg/dL)	23 – 69 (41)	42,35±9,40
Miyoglobulin (ng/mL)	5,8 – 2492,1 (100,75)	232,93±336,76
Hemoglobulin (g/dL)	8,89 – 18,50 (13,7)	13,80±1,91
Troponin(ng/mL)	0 – 53,65 (0,64)	5,09±10,86
CK-MB (mg/dL)	0,4 – 291,7 (3,85)	17,16±38,66
GFR (mL/dk/1.73 m²)	19 – 136,50 (59,83)	61,15±19,53
LVEF (%)	20 – 71 (50)	48,87±11,19

Tablo 19’da olguların kreatinin, açlık kan şekeri, hemoglobin, lipid profilinin ve kardiyak biyobelirteçlerin dağılımları yer almaktadır. Bununla beraber sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon dağılımları incelendi ve LVEF ölçümleri % 20 ile %71 arasında değişmekte olup, ortalama 48,87±11,19 olarak saptanmıştır

Tablo 20: Koroner anjiyografi sonuçlarına ilişkin dağılımlar

		n	%
Sorumlu Lezyon/Damar	LAD	60	38,5
	CX	25	16,0
	RCA	39	25,0
	KABG	15	9,6
	LAD + CX	6	3,8
	LAD + RCA	5	3,2
	RCA + CX	5	3,2
	Tıbbi Tedavi	1	0,6
Damar Sayısı	1 Damar	49	31,4
	2 Damar	56	35,9
	≥ 3 Damar	51	32,7

Çalışmaya katılan olguların %38,5'inin (n=60) sorumlu lezyon/damarları LAD olarak gözlenirken, %16'sının (n=25) CX, %25'inin (n=39) RCA, %3,8'inin (n=6) LAD + CX, %3,2'sinin (n=5) LAD + RCA, %3,2'sinin (n=5) RCA + CX olarak tespit edilmiş ve tedavi olarak perkutan koroner girişim uygulanmıştır. 15 olguda(%9,6) çok damar hastalığı tespit edilmiş olup koroner arter bypass greft operasyonu kararı alınmıştır. Sadece 1 olguda medikal takip kararı alınmıştır.

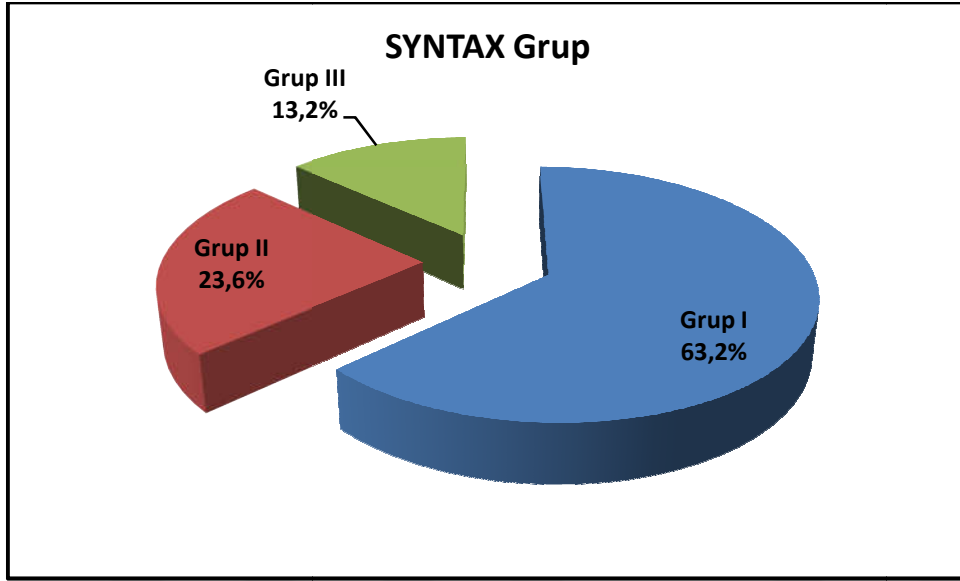
Tablo 21: Hastane İçi Ölüm Sonuçlarına İlişkin Dağılımlar

		n	%
Hastane İçi Ölüm	Var	15	9,6
	Yok	141	90,4

Tablo 21'de görüldüğü üzere olguların %9,6'sında (n=15) hastane içi ölüm gerçekleşmiştir.

4.2. SYNTAX Gruplarına Göre Değerlendirmeler

Olgular koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyetini değerlendirmesi için kullandığımız SYNTAX skoruna göre 3 gruba ayrılmıştır. Buna göre SYNTAX skoru 0-22 puan olan Grup-I %63,2 SYNTAX skoru 22-32 puan olan Grup-II %23,6 oranında ve Syntax skoru >32 puan olan Grup III % 13,2 oranında görülmektedir.



Şekil 10: SYNTAX gruplarına göre dağılım

Tablo 22: SYNTAX gruplarına göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi

		SYNTAX Grup			Test Değeri
		Grup 1 (n=91)	Grup 2 (n=36)	Grup 3 (n=29)	p
Yaş	Min-Maks (Medyan)	41-93 (67)	37-89 (75)	40-102 (71)	F:4,303
	Ort±Ss	64,66±13,25	70,72±15,04	70,45±12,58	^a 0,029*
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	67 (73,6)	27 (75,0)	21 (72,4)	χ ² :0,056
	Kadın	24 (26,4)	9 (25,0)	8 (27,6)	^b 0,972

^aOne way Anova Test

^bPearson Chi-Square Test

*p<0,05

SYNTAX gruplarına göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,029$; $p<0,05$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni Test sonuçlarına göre; Grup 1'deki olguların yaşları, Grup 2 ve Grup 3 teki olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,010$; $p<0,05$).

SYNTAX gruplarına göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).



Tablo 23:SYNTAX gruplarına göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi

		SYNTAX Grup			Test Değeri
		Grup 1 (n=91)	Grup 2 (n=36)	Grup 3 (n=29)	
		n (%)	n (%)	n (%)	<i>p</i>
Diyabet	Yok	78 (85,7)	25 (69,4)	16 (55,2)	$\chi^2:12,548$ ^b 0,002**
	Var	13 (14,3)	11 (30,6)	13 (44,8)	
Hipertansiyon	Yok	22 (24,2)	7 (19,4)	7 (24,1)	$\chi^2:0,348$ ^b 0,840
	Var	69 (75,8)	29 (80,6)	22 (75,9)	
Kronik Kalp Yetmezliği	Yok	72 (79,1)	18 (50,0)	9 (31,0)	$\chi^2:25,588$ ^b 0,001**
	Var	19 (20,9)	18 (50,0)	20 (69,0)	
Vasküler Hastalık	Yok	83 (91,2)	33 (91,7)	26 (89,7)	$\chi^2:0,248$ ^c 0,928
	Var	8 (8,8)	3 (8,3)	3 (10,3)	
Stroke	Yok	90 (98,9)	35 (97,2)	29 (100,0)	$\chi^2:1,263$ ^c 0,661
	Var	1 (1,1)	1 (2,8)	0 (0,0)	
AKS Tipi	STEMI	49 (53,8)	22 (61,1)	20 (69,0)	$\chi^2:3,766$ ^c 0,436
	NSTEMI	28 (30,8)	12 (33,3)	7 (24,1)	
	USAP	14 (15,4)	2 (5,6)	2 (6,9)	
Mi Öyküsü	Yok	84 (92,3)	31 (86,1)	24 (82,8)	$\chi^2:2,775$ ^c 0,226
	Var	7 (7,7)	5 (13,9)	5 (17,2)	
PKG Öyküsü	Yok	76 (83,5)	27 (75,0)	25 (86,2)	$\chi^2:1,688$ ^b 0,430
	Var	15 (16,5)	9 (25,0)	4 (13,8)	
Sigara	Yok	42 (46,2)	23 (63,9)	21 (72,5)	$\chi^2:10,627$ ^b 0,006
	Var	49 (53,8)	13 (36,1)	8 (27,5)	
Dislipidemi	Yok	62 (68,1)	22 (61,1)	15 (51,7)	$\chi^2:2,665$ ^b 0,264
	Var	29 (31,9)	14 (38,9)	14 (48,3)	

^bPearson Chi-Square Test

^cFisher Freeman Halton Test

**p*<0,05

***p*<0,01

SYNTAX gruplarına göre klinik parametreler incelendiğinde olgularda diyabet görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,002$; $p<0,01$). SYNTAX grup 1 olgularda diyabet görülme oranı, SYNTAX grup 2 ve grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,035$; $p=0,001$; $p<0,05$).

SYNTAX gruplarına göre olgularda kronik kalp yetmezliği görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). SYNTAX grup 1 olgularda kronik kalp yetmezliği görülme oranı, SYNTAX grup 2 ve grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$).

SYNTAX gruplarına göre olgularda sigara kullanımı oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,006$, $p<0,05$).

SYNTAX gruplarına göre olgularda hipertansiyon, dislipidemi, vasküler hastalık, stroke, Mİ öyküsü, PKG öyküsü görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

SYNTAX gruplarına göre olgularda AKS tiplerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 24: SYNTAX gruplarına göre laboratuvar parametrelerin değerlendirilmesi

		SYNTAX Grup			Test Değeri
		Grup 1 (n=91)	Grup 2 (n=36)	Grup 3 (n=29)	<i>p</i>
Glukoz (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	71-364 (113)	70-606 (117,5)	57-397 (126)	χ^2 :2,808
	<i>Ort±Ss</i>	134,71±61,52	154,69±99,75	156±83,64	^a 0,246
Kreatinin (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,66-2,94 (1,1)	0,82-3,22 (1,17)	0,63-2,14 (1,12)	χ^2 :1,903
	<i>Ort±Ss</i>	1,23±0,40	1,34±0,50	1,23±0,36	^a 0,386
GFR (mL/dk/1.73 m²)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	20-136,5 (60,54)	19-98,16 (57)	23-73 (48)	F:11,452
	<i>Ort±Ss</i>	63,22±19,36	56,82±19,11	43,03±20,28	^a 0,004
LVEF (%)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	30-71 (55)	20-65 (47,5)	25-65 (40,0)	F:17,357
	<i>Ort±Ss</i>	52,79±9,14	45,08±11,31	41,28±11,68	^a 0,001**
LDL (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	32-240 (113)	45,8-178,2 (116,3)	11,8-210,8 (119,4)	F:0,090
	<i>Ort±Ss</i>	118,65±44,06	117,62±41,13	122,10±50,61	^a 0,914
Trigliserid (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	45-386 (124)	41-445 (134)	53-380 (121)	F:0,665
	<i>Ort±Ss</i>	148,10±78,82	161,43±92,43	138,50±74,54	^a 0,516
HDL (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	25-69 (42)	23-61 (39,5)	30-61 (44)	F:2,440
	<i>Ort±Ss</i>	42,84±9,69	39,53±8,21	44,34±9,39	^a 0,091
Miyogloblin (ng/mL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	5,8-2492,1 (81,2)	23,2-1200 (117,45)	29,4-1200 (198,1)	χ^2 :9,968
	<i>Ort±Ss</i>	180,82±317,84	290,80±359,50	324,59±345,96	^a 0,007**
Hemoglobin (g/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	8,89-18,5 (13,8)	9,7-17,10 (13,75)	9,5-18,4 (13,7)	F:0,304
	<i>Ort±Ss</i>	13,90±1,99	13,62±1,74	13,71±1,87	^a 0,739
Troponin (ng/mL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-53,65 (0,36)	0-43,90 (1,41)	0-47,69 (2,15)	χ^2 =9,196
	<i>Ort±Ss</i>	4,55±11,02	5,03±9,57	6,86±11,98	^a 0,002
CK-MB (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,4-291,7 (3,8)	0,6-163,6 (3,8)	1-192,6 (7,2)	χ^2 =1,925
	<i>Ort±Ss</i>	16,27±41,43	17,45±32,58	19,58±37,66	^a 0,382

^aOne way Anova Test

^dKruskal Wallis Test

**p*<0,05

***p*<0,01

SYNTAX gruplarına göre olguların glukoz, LDL, trigliserid, HDL ve hemoglobin ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

Gruplar arasında kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmez iken, GFR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ($p=0,004$; $p<0,01$).

SYNTAX gruplarına göre olguların EF ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni Test sonuçlarına göre; SYNTAX grup 1 olguların EF değeri, Grup 2 ve Grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$).

SYNTAX gruplarına göre olguların miyogloblin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,007$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; SYNTAX grup 1 olguların miyogloblin değeri, Grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,009$; $p<0,01$).

SYNTAX gruplarına göre olguların CK-MB ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermez iken ($p>0,05$), troponin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşılmıştır ($p=0,002$).

Tablo 25: SYNTAX gruplarına göre risk skorlarına ilişkin karşılaştırmalar

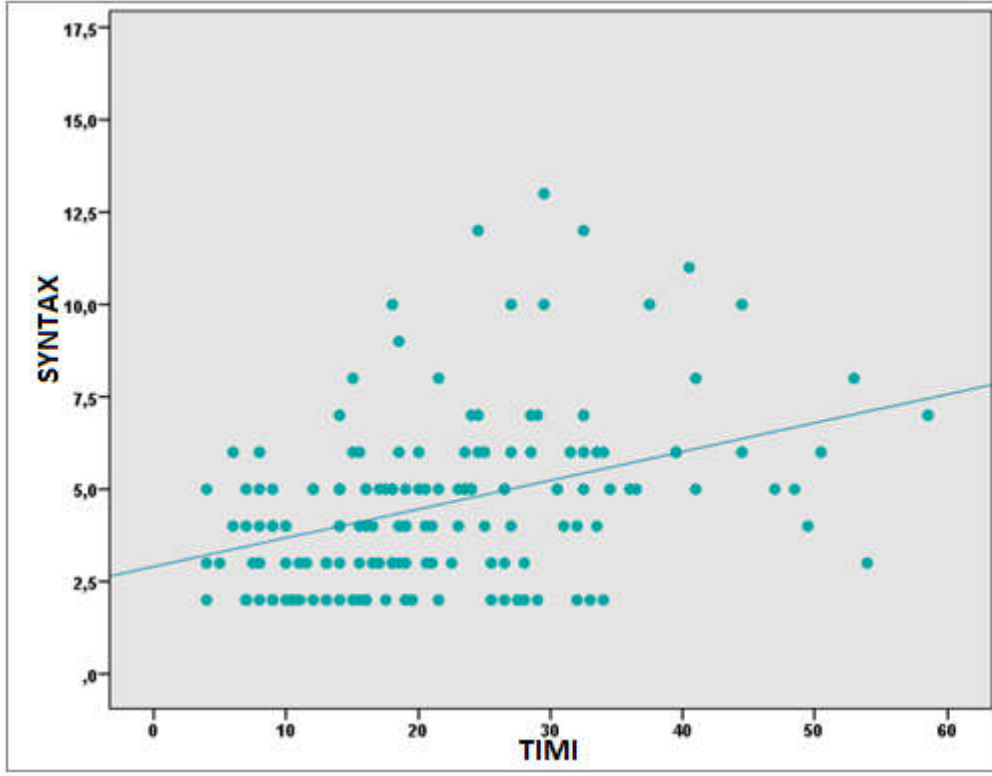
		SYNTAX Grup			Test Değeri
		Grup 1 (n=91)	Grup 2 (n=36)	Grup 3 (n=29)	<i>p</i>
TIMI	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2-10 (4)	2-13 (5)	2-12 (6)	$\chi^2=22,995$ ^d 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	3,88±1,67	5,33±2,65	5,90±2,53	
Gensini	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	4-100 (34)	25-154 (67,75)	60-198 (108)	$\chi^2=86,188$ ^d 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	38,10±19,20	69,15±25,86	112,67±33,66	
GRACE	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	66-198 (123)	76-249 (146,5)	78-217 (146)	F:10,748 ^a 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	121,55±27,83	145,75±44,20	148,21±32,59	
CHA₂DS₂VASc	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-7 (3)	1-8 (4)	1-7 (4)	F:10,766 ^a 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	2,79±1,33	3,86±1,81	3,93±1,39	
		n (%)	n (%)	n (%)	
CHA₂DS₂VASc-T	Skor 0-1	7 (7,7)	0 (0,0)	1 (3,4)	$\chi^2:17,329$ ^b 0,005**
	Skor 2-3	28 (30,8)	9 (25,0)	3 (10,3)	
	Skor 4-5	42 (46,2)	12 (33,3)	13 (44,8)	
	Skor ≥6	14 (15,4)	15 (41,7)	12 (41,4)	

^aOne way Anova Test

^cFisher Freeman Halton Test

^dKruskal Wallis Test***p*<0,01

SYNTAX gruplarına göre olguların TIMI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (*p*=0,001; *p*<0,01). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; SYNTAX grup 1 olguların TIMI skoru, SYNTAX grup 2 ve grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (*p*=0,003; *p*=0,001; *p*<0,01). SYNTAX skoru arttıkça TIMI skorları da artış göstermektedir, aralarında pozitif yönde %34,1 düzeyinde anlamlı ilişki söz konusudur (Şekil 11).



Şekil 11: SYNTAX skoru ile TIMI skoru arasındaki ilişki ($r=0,341$; $p<0,01$)

SYNTAX gruplarına göre olguların Gensini ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; SYNTAX grup 1 olguların Gensini skoru, SYNTAX grup 2 ve grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$). Aynı şekilde SYNTAX grup 2 olguların Gensini skoru da, SYNTAX grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

SYNTAX gruplarına göre olguların GRACE skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Games-Howell Test sonuçlarına göre; SYNTAX grup 1 olguların GRACE değeri, SYNTAX grup 2 ve grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,010$; $p=0,001$; $p<0,05$). SYNTAX skoru arttıkça GRACE skorları da artış göstermektedir, aralarında pozitif yönde %34,7 düzeyinde anlamlı ilişki söz konusudur (Şekil 12).



Şekil 12: SYNTAX skoru ile GRACE skoru arasındaki ilişki ($r=0,347$; $p<0,01$)

SYNTAX gruplarına göre olguların CHA₂DS₂VASc skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni Test sonuçlarına göre; SYNTAX grup 1 olguların CHA₂DS₂VASc değeri, SYNTAX grup 2 ve grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$).

SYNTAX gruplarına göre olguların CHA₂DS₂VASc-T skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,005$; $p<0,01$). SYNTAX gruplarına göre CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olan olguların dağılımları arasında anlamlı farklılık olduğu ($p=0,001$; $p<0,01$); SYNTAX grup 1 olguların CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olması oranı, SYNTAX grup 2 ve 3 olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,003$; $p<0,01$).

Tablo 26: SYNTAX gruplarına göre damar sayısı ve sorumlu lezyon/damarların değerlendirilmesi

		Syntax Grup			Test Değeri <i>p</i>
		Grup 1 (n=91)	Grup 2 (n=36)	Grup 3 (n=29)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Damar Sayısı	1 Damar	42 (46,2)	6 (16,7)	1 (3,4)	$\chi^2:58,945$ ^b 0,001**
	2 Damar	40 (44,0)	11 (30,6)	5 (17,2)	
	3 Damar	9 (9,9)	19 (52,8)	23 (79,3)	
Sorumlu Lezyon/Damar	LAD	33 (36,3)	15 (41,7)	12 (41,4)	$\chi^2:30,557$ ^c 0,002**
	CX	18 (19,8)	7 (19,4)	0 (0,0)	
	RCA	26 (28,6)	9 (25,0)	4 (13,8)	
	CABG	2 (2,2)	4 (11,1)	9 (31,0)	
	LAD + CX	4 (4,4)	1 (2,8)	1 (3,4)	
	LAD + RCA	4 (4,4)	0 (0,0)	1 (3,4)	
	RCA + CX	3 (3,3)	0 (0,0)	2 (6,9)	
	Tıbbi Tedavi	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	

^bPearson Chi-Square Test

^cFisher Freeman Halton Test

***p*<0,01

SYNTAX gruplarına göre olguların hasta damar sayılarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (*p*=0,001; *p*<0,01).

SYNTAX gruplarına göre olgularda 1 damar hastalığı görülme oranlarında farklılık olduğu (*p*=0,001; *p*<0,01); SYNTAX grup 1 olgularında 1 damar hastalığı görülme oranı, SYNTAX grup 2 ve SYNTAX grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*p*=0,002; *p*=0,001; *p*<0,01).

SYNTAX gruplarına göre olgularda 2 damar hastalığı görülme oranlarında farklılık olduğu (*p*=0,001; *p*<0,01); SYNTAX grup 1 olgularında 2 damar hastalığı görülme oranı, SYNTAX grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*p*=0,010; *p*<0,05).

SYNTAX gruplarına göre olgularda çok damar hastalığı görülme oranlarında farklılık olduğu (*p*=0,001; *p*<0,01); SYNTAX grup 1 olgularında çok damar hastalığı görülme oranı, SYNTAX grup 2 ve SYNTAX grup 3 grubu olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanırken (*p*=0,001; *p*=0,001; *p*<0,01); SYNTAX grup 2 olgularda çok damar hastalığı görülme oranı, SYNTAX grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (*p*=0,026; *p*<0,05).

SYNTAX gruplarına göre olguların koroner anjiyografi neticesinde verilen tedavi kararı KABG operasyon olması oranları arasında farklılık olduğu (*p*=0,001; *p*<0,01);

SYNTAX grup 3 olgularda KABG kararı oranı, SYNTAX grup 1 ve SYNTAX grup 2 olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,046$; $p<0,05$).

Tablo 27: SYNTAX gruplarına göre hastane içi ölüm oranlarına ilişkin karşılaştırmalar

		Syntax Grup			Test Değeri
		Grup 1 (n=91)	Grup 2 (n=36)	Grup 3 (n=29)	p
Hastane İçi Ölüm	Yok	88 (96,7)	31 (86,1)	22 (75,9)	$\chi^2:11,489$ $^{c}0,002^{**}$
	Var	3 (3,3)	5 (13,9)	7 (24,1)	

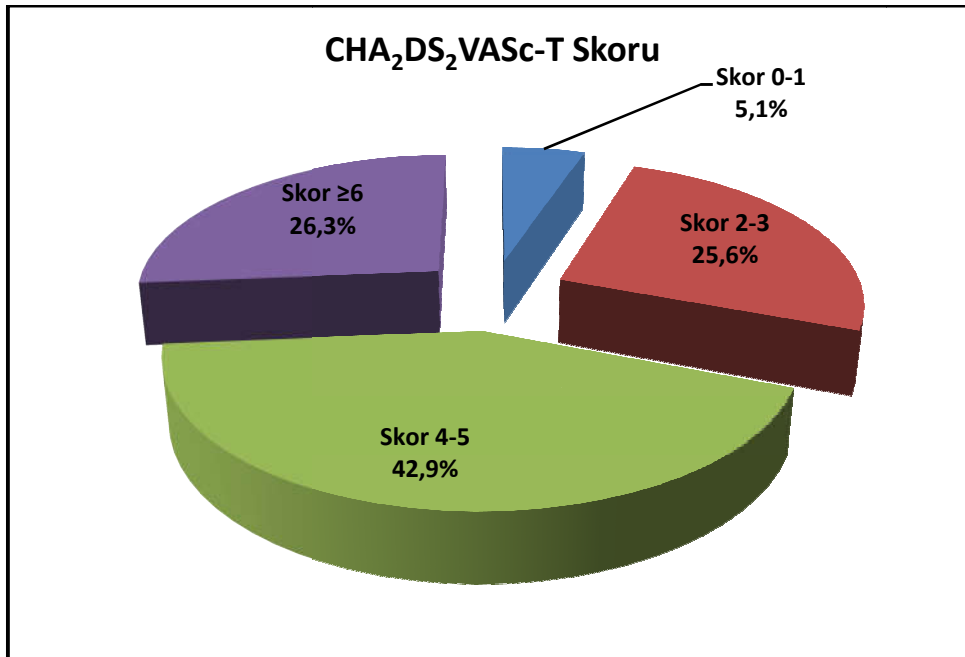
^cFisher Freeman Halton Test

$^{**}p<0,01$

SYNTAX gruplarına göre olgularda hastane içi ölüm görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,002$; $p<0,01$). SYNTAX grup 1 olgularda, SYNTAX grup 2 ve SYNTAX grup 3 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,041$; $p=0,002$; $p<0,05$).

4.3. CHA₂DS₂VASc-T Skorlarına Göre Değerlendirmeler

Olgular CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre 4 gruba ayrılmıştır. Buna göre grup 1; skoru 0-1 puan olan olgular %5,1, grup 2; skoru 2-3 puan olan olgular %25,6 , grup 3; skoru 4-5 puan olanlar %42,9, grup 4 skoru 6 ve üzeri olanlar %25,6 oranlarında dağılım göstermiştir.



Şekil 13: CHA₂DS₂VASc-T skoruna göre dağılımlar

Tablo 28: CHA₂DS₂VASc-T Skorlarına Göre Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

		CHA ₂ DS ₂ VASc-T				Test Değeri
		Grup-1 Skor 0-1 (n=8)	Grup-2 Skor 2-3 (n=40)	Grup-3 Skor 4-5 (n=67)	Grup-4 Skor ≥6 (n=41)	<i>p</i>
Yaş	Min-Maks (Medyan)	42-71 (53,5)	37-81 (56,5)	45-93 (71)	54-102 (79)	χ^2 :54,103
	Ort±Ss	53,13±9,30	57,15±12,01	68,39±11,96	77,56±9,59	^a 0,001**
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	4 (50,0)	31 (77,5)	48 (71,6)	32 (78,0)	χ^2 :3,164
	Kadın	4 (50,0)	9 (22,5)	19 (28,4)	9 (22,0)	^b 0,367

^aKruskal Wallis Test

^bPearson Chi-Square Test

**p*<0,05

CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların demografik özellikleri incelendiğinde yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; grup-4'te yeralan olguların yaşları diğer gruplarda yeralan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,001; p=0,001; p=0,001; p<0,01). Aynı zamanda grup-3 'te yer alan olguların yaşları da grup-1 ve grup-2 'de yeralan olgularla kıyaslandığında daha yüksek olduğu gözlenmektedir. (p=0,012; p=0,001; p<0,05).

CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05)

Tablo 29: CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi

		CHA ₂ DS ₂ VASc-T Grup				Test Değeri <i>p</i>
		Grup-1 Skor 0-1 (n=8)	Grup-2 Skor 2-3 (n=40)	Grup-3 Skor 4-5 (n=67)	Grup-4 Skor ≥6 (n=41)	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Diyabet	Yok	8 (100,0)	37 (92,5)	57 (85,1)	17 (41,5)	χ^2 :38,638 ^b 0,001**
	Var	0 (0,0)	3 (7,5)	10 (14,9)	24 (58,5)	
Hipertansiyon	Yok	8 (100,0)	14 (35,0)	12 (17,9)	2 (4,9)	χ^2 :38,527 ^b 0,001**
	Var	0 (0,0)	26 (65,0)	55 (82,1)	39 (95,1)	
Kronik Kalp Yetmezliği	Yok	8 (100,0)	36 (90,0)	45 (67,2)	10 (24,4)	χ^2 :44,144 ^b 0,001**
	Var	0 (0,0)	4 (10,0)	22 (32,8)	31 (75,6)	
Vasküler Hastalık	Yok	8 (100,0)	38 (95,0)	62 (92,5)	34 (82,9)	χ^2 :3,834 ^c 0,251
	Var	0 (0,0)	2 (5,0)	5 (7,5)	7 (17,1)	
İnme/GİA	Yok	8 (100,0)	40 (100,0)	67 (100,0)	39 (95,1)	χ^2 :4,340 ^c 0,235
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,9)	
Mİ Öyküsü	Yok	8 (100,0)	37 (92,5)	62 (92,5)	32 (78,0)	χ^2 :5,810 ^c 0,103
	Var	0 (0,0)	3 (7,5)	5 (7,5)	9 (22,0)	
PKG Öyküsü	Yok	8 (100,0)	33 (82,5)	57 (85,1)	30 (73,2)	χ^2 :4,367 ^b 0,224
	Var	0 (0,0)	7 (17,5)	10 (14,9)	11 (26,8)	
Sigara	Yok	1 (12,5)	13 (32,5)	34 (50,7)	30 (73,2)	χ^2 :18,234 ^c 0,001**
	Var	7 (87,5)	27 (67,5)	33 (49,3)	11 (26,8)	
Dislipidemi	Yok	2 (25,0)	32 (80,0)	40 (59,7)	25 (61,0)	χ^2 :10,340 ^b 0,016*
	Var	6 (75,0)	8 (20,0)	27 (40,3)	16 (39,0)	
AKS Tipi	STEMI	4 (50,0)	17 (42,5)	42 (62,7)	28 (68,3)	χ^2 :13,004 ^c 0,032*
	NSTEMI	2 (25,0)	13 (32,5)	21 (31,3)	11 (26,8)	
	USAP	2 (25,0)	10 (25,0)	4 (6,0)	2 (4,9)	

^bPearson Chi-Square Test

^cFisher Freeman Halton Test

**p*<0,05

***p*<0,01

Tablo 29’da görüldüğü üzere CHA₂DS₂VASc-Tskor gruplarına göre olguların klinik risk faktörleri incelenmiştir. Sonuçlara bakıldığında gruplar arasında vasküler hastalık, inme/GİA, Mİ ve PKG öyküsü görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*>0,05).

Bunun yanı sıra hipertansiyon, diyabetes mellitus ve KKY ilgili sonuçlar değerlendirildiğinde görülme oranları özellikle grup 4 olgularda diğer gruplara kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. (*p*<0,01)

Sigara kullanımına ilişkin gruplar arası karşılaştırmaları incelediğimizde istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmiştir. Sigara kullanımı SYNTAX skoru <22 olan grupta SYNTAX skoru >33 olan gruba göre daha yüksek saptanmıştır.(p=0,001)

CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların AKS tiplerinin dağılımları incelendiğinde STEMI ve NSTEMI açısından istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır, fakat USAP görülme oranı grup-2 olgularda grup-3 ve grup-4 te yeralan olgulara kıyasla anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (p=0,005; p=0,011; p<0,05).

Tablo 30: CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre hastane içi ölüm sonuçlarının değerlendirilmesi

		CHA ₂ DS ₂ Vasc-T Grup				Test Değeri <i>p</i>
		Grup-1 Skor 0-1 (n=8)	Grup-2 Skor 2-3 (n=40)	Grup-3 Skor 4-5 (n=67)	Grup-4 Skor ≥6 (n=41)	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Hastane İçi Ölüm	Yok	8 (100,0)	39 (97,5)	62 (92,5)	32 (78,0)	χ^2 :8,592 ^c 0,026*
	Var	0 (0,0)	1 (2,5)	5 (7,5)	9 (22,0)	

Tablo 30’da görüldüğü üzere CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olgularda hastane içi ölüm görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,026; p<0,05). CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olan olgularda hastane içi ölüm görülme oranı CHA₂DS₂VASc-T skoru 2-3 ve 4-5 olan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,014; p=0,030; p<0,05).

Tablo 31: CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

		CHA ₂ DS ₂ VASc-TSkorları				Test Değeri
		Grup-1 Skor 0-1 (n=8)	Grup-2 Skor 2-3 (n=40)	Grup-3 Skor 4-5 (n=67)	Grup-4 Skor ≥6 (n=41)	p
Glukoz (mg/dL)	Min-Maks (Medyan)	88-178 (112)	71-364 (101,5)	73-360 (119)	57-606 (161)	χ^2 :25,358 ^d 0,001**
	Ort±Ss	120,00±29,18	112,38±50,93	139,49±60,58	184,17±104,81	
Kreatinin (mg/dL)	Min-Maks (Medyan)	0,79-1,56 (1,12)	0,81-1,49 (1,06)	0,63-3,22 (1,16)	0,82-2,8 (1,24)	χ^2 :10,924 ^d 0,012*
	Ort±Ss	1,11±0,26	1,1±0,18	1,3±0,49	1,36±0,42	
GFR (mL/dk/1.73 m²)	Min-Maks (Medyan)	43-104 (68,5)	37-97,4 (73)	19-136,5 (59)	24-98,16 (54)	χ^2 :24,406 ^d 0,001**
	Ort±Ss	67,87±19,06	70,98±14,4	59,35±21,66	53,19±16,19	
LVEF (%)	Min-Maks (Medyan)	50-65 (60)	30-69 (55)	25-71 (50)	20-61 (40)	χ^2 :46,832 ^d 0,001**
	Ort±Ss	60,13±4,55	54,9±7,02	49,43±10,89	39,88±9,63	
LDL (mg/dL)	Min-Maks (Medyan)	100,2-171,4 (164,9)	32-204,6 (106)	11,8-210,8 (119,4)	26,8-240 (114,4)	χ^2 :6,274 ^d 0,099
	Ort±Ss	155,03±23,48	111,73±43,95	120,94±44,26	116,08±45,94	
Trigliserid (mg/dL)	Min-Maks (Medyan)	52-324 (182)	45-347 (145)	49-445 (120)	41-380 (120)	χ^2 :2,971 ^d 0,396
	Ort±Ss	175,13±96,67	161,33±77,21	143,8±83,17	141,86±79,48	
HDL (mg/dL)	Min-Maks (Medyan)	39-66 (47)	23-69 (39)	27-63 (41)	25-66 (41)	χ^2 :7,068 ^d 0,070
	Ort±Ss	49,5±8,38	41,18±10,13	41,57±8,65	43,39±9,64	
Miyogloblin (ng/mL)	Min-Maks (Medyan)	17-53,3 (30,75)	5,8-1200 (57,6)	27,2-2492,1 (108,6)	47,6-1200 (260,7)	χ^2 :47,689 ^d 0,001**
	Ort±Ss	34,49±15,07	128,41±253,85	237,72±369,32	365,79±338,52	
Hemoglobin (g/dL)	Min-Maks (Medyan)	10,9-14,3 (13,5)	11,1-18,5 (14,5)	8,89-18,1 (13,5)	9,93-18,4 (13,8)	χ^2 :9,051 ^d 0,029*
	Ort±Ss	13,16±1,24	14,52±1,77	13,42±1,96	13,83±1,9	
Troponin ng/mL)	Min-Maks (Medyan)	0-0,76 (0,01)	0-31,36 (0,07)	0-53,65 (0,95)	0,03-50 (2,79)	χ^2 :30,488 ^d 0,001**
	Ort±Ss	0,20±0,29	1,99±5,67	6,61±13,14	6,58±10,96	
CK-MB (mg/dL)	Min-Maks (Medyan)	0,4-5,5 (1,30)	0,5-64,7 (1,80)	0,6-291,7 (5,20)	0,7-162,6 (10)	χ^2 :31,340 ^d 0,001**
	Ort±Ss	2,03±1,84	5,65±12,29	23,84±52,13	20,41±29,90	

^dKruskal Wallis Test

*p<0,05

**p<0,01

Olguların labaratuvar parametreleri incelendiğinde Tablo 31’de yer alan sonuçlara ulaşılmıştır. Buna göre; olguların lipid profilleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların glukoz, kreatinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (sırası ile $p=0,001$; $p<0,01$, $p=0,012$; $p<0,05$). Farklılığı belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Test sonuçlarına göre; glukoz değeri CHA₂DS₂VASc-Tskoru 2-3 olan olgularda CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 ve 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,008$; $p=0,001$; $p<0,01$). Aynı şekilde CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 olan olguların glukoz değeri, skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Kreatinin değerleri ise; grup-2 olgularda, grup-4 olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,004$; $p<0,01$).

CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların troponin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; CHA₂DS₂VASc-T skoru 0-1 olan olguların troponin değeri, skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,004$; $p=0,001$; $p<0,01$). Aynı şekilde CHA₂DS₂VASc-T skoru 2-3 olan olguların troponin değeri, skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$).

CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların CK-MB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; CHA₂DS₂VASc-T skoru 0-1 olan olguların CK-MB değeri, skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,008$; $p=0,001$; $p<0,01$). Aynı şekilde CHA₂DS₂VASc-T skoru 2-3 olan olguların CK-MB değeri, skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$).

CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların miyogloblin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; CHA₂DS₂VASc-T skoru 0-1 olan olguların Miyogloblin değeri, Skoru 2-3, skoru4-5 ve

skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,036; p=0,001; p=0,001; p<0,05). CHA₂DS₂VASc-T skoru 2-3 olan olguların miyogloblin değeri, skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p=0,001; p<0,01). CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 olan olguların miyogloblin değeri, skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,004; p<0,01).

CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların LVEF ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olan olguların LVEF değeri, skoru 0-1, skoru 2-3 ve skoru 4-5 olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p=0,001; p=0,001; p<0,01).

Tablo 32: CHA₂DS₂VASc-T gruplarına göre risk skorlamasının karşılaştırmaları

		CHA ₂ DS ₂ VASc-T Grup				Test Değeri
		Skor 0-1 (n=8)	Skor 2-3 (n=40)	Skor 4-5 (n=67)	Skor ≥6 (n=41)	p
TIMI	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2-4 (2,5)	2-9 (3)	2-12 (5)	3-13 (6)	χ^2 :51,828 ^d 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	2,75±0,89	3,23±1,46	4,66±2,13	6,17±2,23	
Gensini	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	22-74 (31)	8-112 (37,5)	4-196 (52)	14-198 (66)	χ^2 :11,218 ^d 0,011*
	<i>Ort±Ss</i>	36,88±17,70	48,03±27,24	61,10±39,93	71,09±39,98	
GRACE	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	66-136 (95)	71-198 (108)	87-213 (135)	90-249 (155)	χ^2 :55,143 ^d 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	95,63±20,49	108,70±25,03	134,22±29,11	158,54±34,42	
SYNTAX skoru; n(%)	<i>Grup 1</i>	7 (87,5)	28 (70,0)	42 (62,7)	14 (34,1)	χ^2 :17,329 ^c 0,005**
	<i>Grup 2</i>	0	9 (22,5)	12 (17,9)	15 (36,6)	
	<i>Grup 3</i>	1 (12,5)	3 (7,5)	13 (19,4)	12 (29,3)	
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	5-32 (14)	4-34 (15,5)	4-53 (19)	6-58,5 (24,5)	χ^2 :18,603 ^d 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	15,12±8,41	16,85±8,77	22,01±11,06	27,06±12,28	

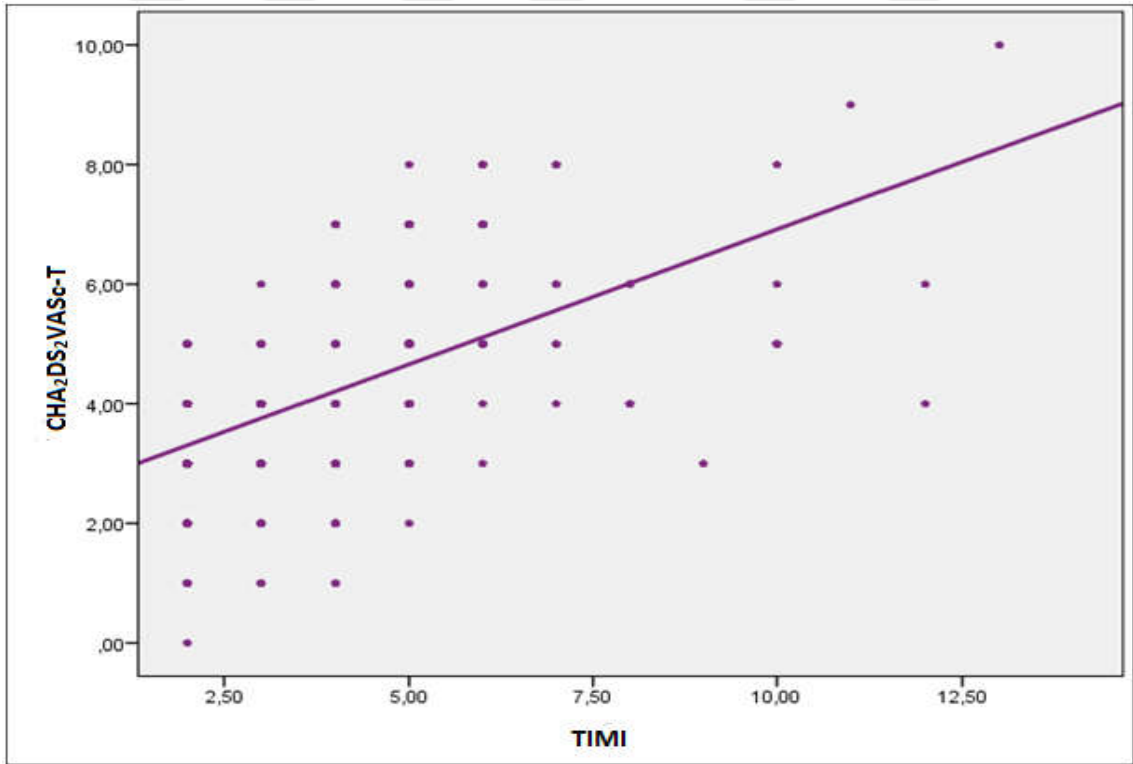
^dKruskal Wallis Test

^cFisher Freeman Halton Test

****p<0,01**

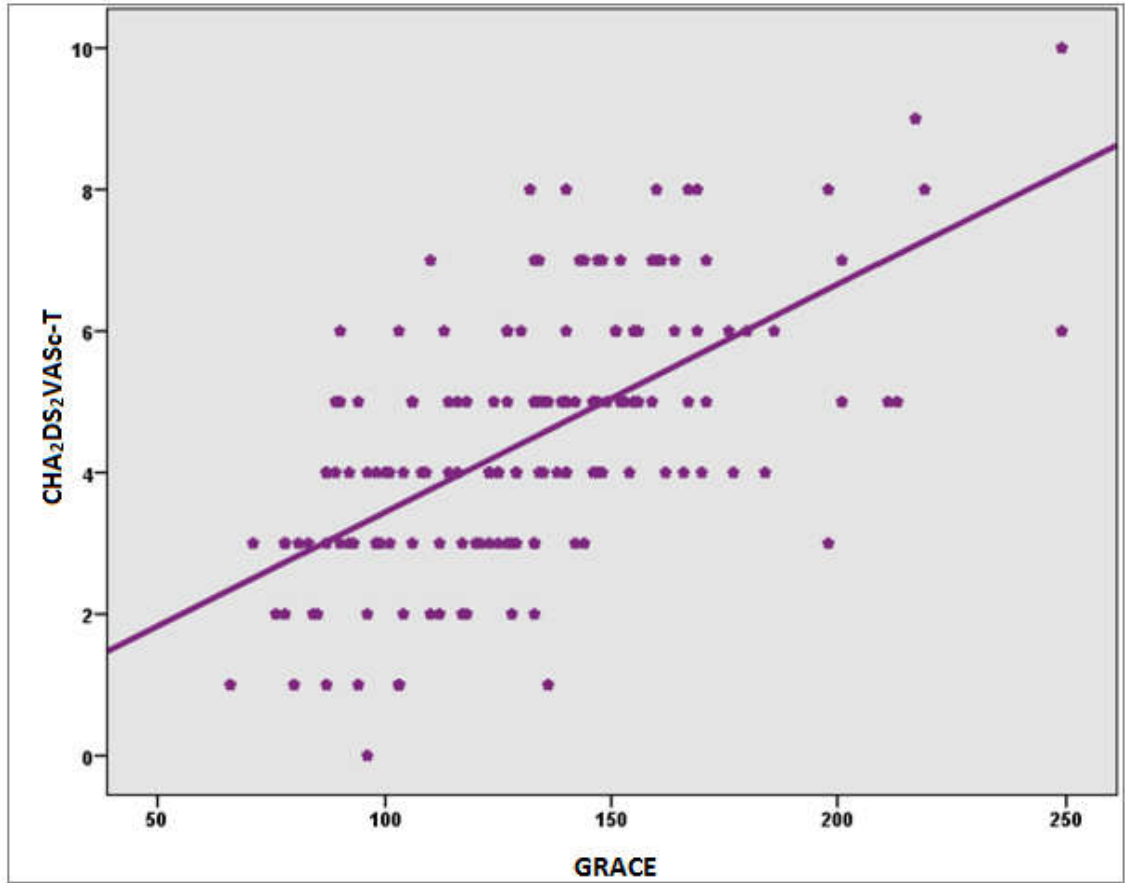
Tablo 32’de olguların CHA₂DS₂VASc- T skoru ile AKS ile başvuran hastalarda klinik sonuçları öngörmede kullandığımız GRACE ve TIMI skorları ile ilişkisi aynı zamanda anjiyografik görüntülerin değerlendirilmesi ile koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyetini değerlendirdiğimiz SYNTAX ve Gensini skorları ile olan ilişkisi izlenmektedir.

Her bir grupta TIMI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; CHA₂DS₂Vas-T skoru 0-1 olan olguların TIMI değeri, CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,012; p=0,001; p<0,05). CHA₂DS₂Vas- T skoru 2-3 olan olguların TIMI değeri, CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p=0,001; p<0,01). CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 olan olguların TIMI değeri, CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Sonuç olarak CHA₂DS₂Vas-T skorları arttıkça TIMI skorları da artış göstermektedir, aralarında pozitif yönde %55,4 düzeyinde anlamlı ilişki söz konusudur.



Şekil 14: CHA₂DS₂VASc-T skoru ile TIMI skoru arasındaki ilişki (r=0,554; p<0,01)

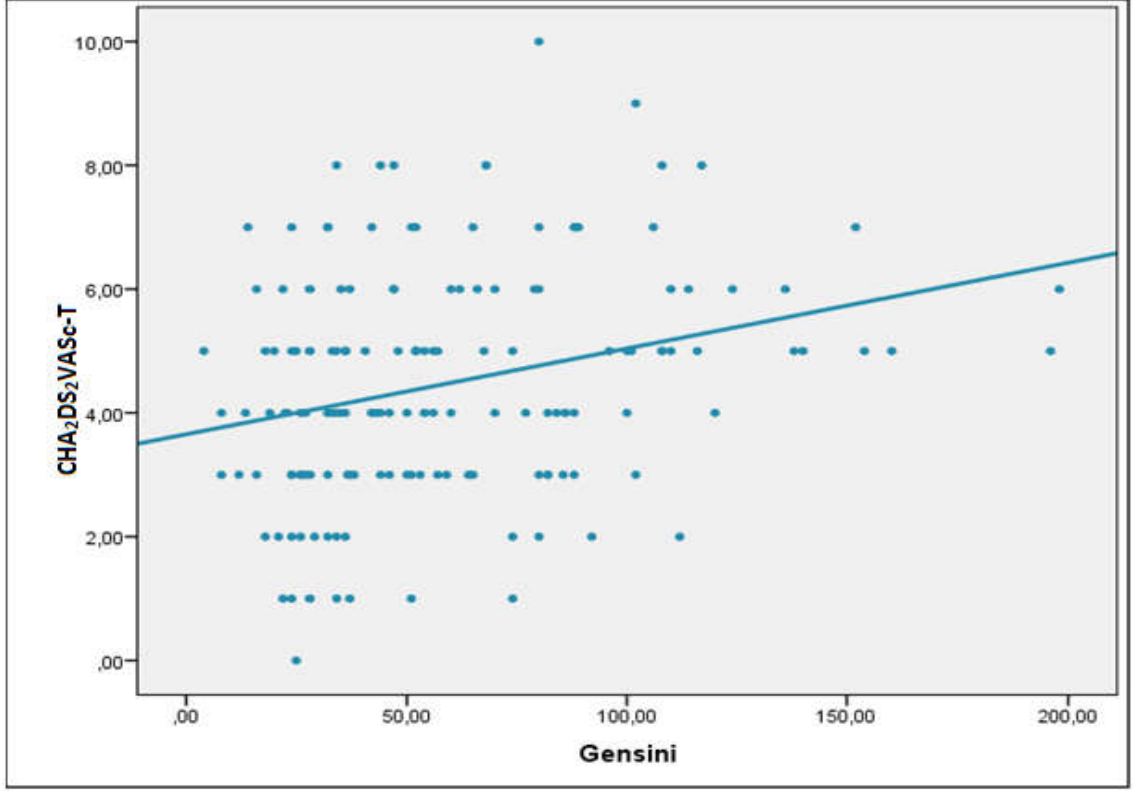
TIMI skorunda olduğu gibi GRACE skorlaması ile CHA₂DS₂VASc-T skorlaması arasında korelasyon izlenmiş ve her bir grup arasında anlamlı istatistiksel sonuçlara varılmıştır (p=0,001; p<0,01). Sonuçlara bakacak olursak; CHA₂DS₂Vasc-T skoru 0-1 olan olguların GRACE skoru, CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,004; p=0,001; p<0,01). CHA₂DS₂VASc-T skoru 2-3 olan olguların GRACE değeri, CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p=0,001; p<0,01). CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 olan olguların GRACE değeri, CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). CHA₂DS₂VASc-T skorları arttıkça GRACE skorları da artış göstermektedir, aralarında pozitif yönde %61,6 düzeyinde anlamlı ilişki söz konusudur.



Şekil 15: CHA₂DS₂VASc-T skoru ile GRACE skoru arasındaki ilişki ($r=0,616$; $p<0,01$)

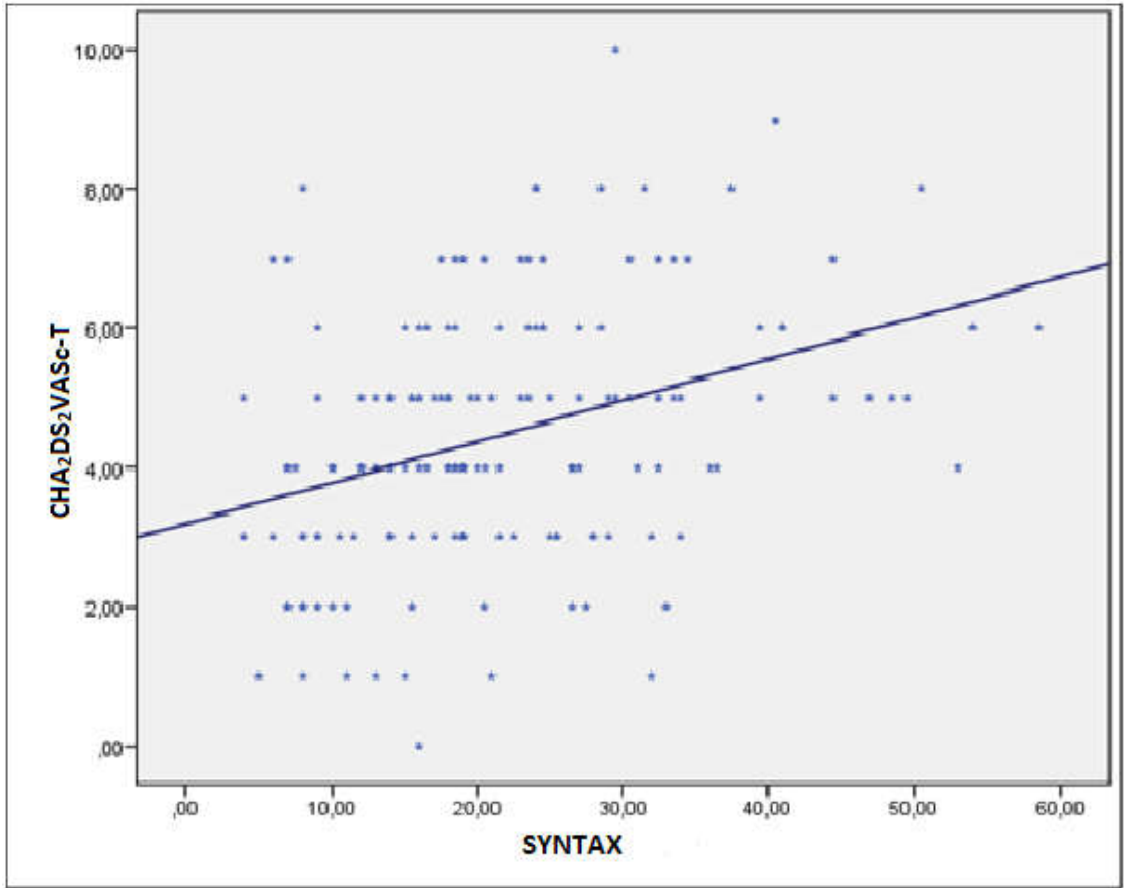
CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların Gensini ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (p=0,001; p<0,01). Bu sonuçlara göre; CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olan grup-4 te yer alan olguların Gensini

skoru, CHA₂DS₂VASc-T skoru 0-1 ve skoru 2-3 olan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,048; p=0,024; p<0,05). CHA₂DS₂Vasc-T skorları arttıkça Gensini skorları da artış göstermektedir, aralarında pozitif yönde %28,1 düzeyinde anlamlı ilişki söz konusudur.



Şekil 16: CHA₂DS₂VASc-T skoru ile Gensini skoru arasındaki ilişki ($r=0,281$; $p<0,01$)

CHA₂DS₂VASc-T skorlarına göre olguların SYNTAX skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Test sonuçlarına göre; CHA₂DS₂VASc-T skoru 0-1 olan olguların SYNTAX skorları, CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,006$; $p<0,05$). CHA₂DS₂VASc-T skoru 2-3 olan olguların SYNTAX skorları, CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,023$; $p=0,001$; $p<0,05$). CHA₂DS₂VASc-T skorları arttıkça SYNTAX skorları da artış göstermektedir, aralarında pozitif yönde yönde %36,5 düzeyinde anlamlı ilişki söz konusudur (Şekil 17).



Şekil 17: SYNTAX skor ile CHA₂DS₂VASc-T skor arasındaki ilişki ($r=0,365$; $p<0,01$)

Tablo 33: Hastane içi ölüm ile ilişkin sonuçlar

		Hastane İçi Ölüm		Test Değeri
		Var (n=15)	Yok (n=141)	<i>p</i>
CHA₂DS₂Vasc	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	3-8 (5)	0-7 (3)	t:4,927 ^e 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	5,00±1,51	3,06±1,44	
GRACE	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	135-249 (198)	66-201 (127)	t:8,131 ^e 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	191,07±36,42	125,82±28,77	
TIMI	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	4-13 (9)	2-10 (4)	Z:-5,399 ^f 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	8,73±2,74	4,15±1,69	
CHA₂DS₂VASc-T skoru	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	3-10 (6)	0-8 (4)	t:4,001 ^e 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	6,20±1,97	4,29±1,73	

^eStudent-t Test

^fMann Whitney U Test

***p*<0,01

Tablo 33'te de görüldüğü üzere hastane içi ölüm ile sonuçlanan vakalarda olmayanlara göre CHA₂DS₂VASc-T, TIMI ve GRACE skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (her biri için *p*=0,001; *p*<0,01,).

Tablo 34: Hasta damar sayısına göre karşılaştırmalar

		Damar Sayısı			Test Değeri
		1 Damar (n=49)	2 Damar (n=56)	3 Damar (n=51)	p
GRACE	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	66-249 (116)	71-249 (131,5)	78-219 (143)	F:4,212 ^a 0,017*
	<i>Ort±Ss</i>	121,47±33,08	132,86±34,81	141,45±35,48	
TIMI	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2-13 (3)	2-12 (4)	2-11 (5)	χ^2 :7,713 ^a 0,021*
	<i>Ort±Ss</i>	3,92±1,93	4,71±2,31	5,10±2,38	
CHA₂DS₂VASc-T	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	1-10 (4)	0-8 (4)	1-9 (5)	χ^2 :10,547 ^a 0,005**
	<i>Ort±Ss</i>	4,02±2,03	4,32±1,65	5,08±1,72	

^aOne way Anova Test

^aKruskal Wallis Test

*p<0,05

**p<0,01

Hasta damar sayısına göre olguların GRACE ve TIMI skoru dağılımları incelendiğinde arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (sırası ile p=0,017; p<0,05, p=0,021; p<0,05). 1 damarı hastalığı olan olguların GRACE değeri, 3 damar hastalığı olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (sırası ile p=0,013; p<0,05, p=0,024; p<0,05).

Aynı şekilde CHA₂DS₂VASc-T skoru ile hasta damar sayısı ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ile karşımıza çıkmaktadır (p=0,005; p<0,01). Tablo 34'te görüldüğü üzere; 1 damar hastalığı olan olguların CHA₂DS₂VASc-T değeri 3 damar hastalığı olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,006; p<0,05).

4.4. ROC Analizleri

Tablo 35: Hasta damar sayısına göre karşılaştırmalar

		Damar Sayısı		Test Değeri
		Tek Damar (n=49)	Çok Damar (n=107)	<i>p</i>
GRACE	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	66-249 (116)	71-249 (136)	t:-2,596 ^e 0,010*
	<i>Ort±Ss</i>	121,47±33,08	136,95±35,23	
TIMI	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2-13 (3)	2-12 (5)	Z:-2,608 ^f 0,008**
	<i>Ort±Ss</i>	3,92±1,93	4,90±2,34	
CHA₂DS₂VASc-T	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	1-10 (4)	0-9 (5)	Z:-2,553 ^f 0,011*
	<i>Ort±Ss</i>	4,02±2,03	4,68±1,72	

^eStudent-t Test

^fMann Whitney U Test

**p*<0,05

***p*<0,01

Tablo 35’te olgular tek damar ve çok damar hastalığı grupları ile GRACE, TIMI ve CHA₂DS₂VASc-T skorları arasındaki ilişkiye dair sonuçlar gözlenmektedir. Buna göre; çok damar hastalığı olan olguların GRACE, TIMI ve CHA₂DS₂VASc-T skorları tek damarı hastalığı olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (sırası ile *p*=0,010; *p*<0,05, *p*=0,008; *p*<0,01, *p*=0,011; *p*<0,05).

Tablo 36: GRACE, TIMI, CHA₂DS₂VASc-T için tanı tarama testleri ve ROC curve sonuçları

	Diagnostic Scan					ROC Curve		<i>p</i>
	Cut-off	Sensitivite	Spesifisite	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Area	95% Confidence Interval	
GRACE	≥140	48,60	77,55	82,50	40,90	0,640	0,548-0,733	0,005**
TIMI	≥4	71,96	51,02	76,20	46,50	0,628	0,537-0,720	0,010*
CHA₂DS₂VASc-T	≥5	56,07	69,39	80,00	42,00	0,626	0,527-0,724	0,012*

Hasta damar sayısına göre GRACE için cut-off noktası 140 puan olarak saptanmıştır. GRACE: 140 kesme değeri için; duyarlılık %48,6; özgüllük %77,55; pozitif kestirim değeri 82,5 ve negatif kestirim değeri 40,9'dur.

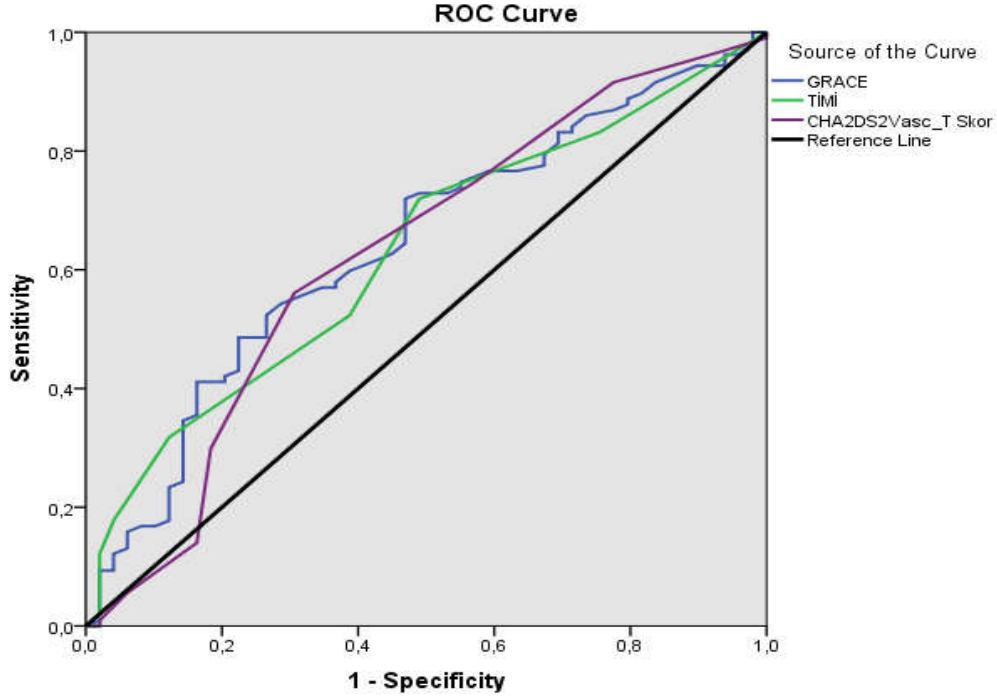
Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan 0,64 standart hatası 0,047 olarak saptanmıştır.

Hasta damar sayısına göre TIMI için cut-off noktası 4 olarak saptanmıştır. TIMI 4 kesme değeri için; duyarlılık %71,96; özgüllük %51,02; pozitif kestirim değeri 76,2 ve negatif kestirim değeri 46,5'dir.

Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan 0,628 standart hatası 0,047 olarak saptanmıştır.

Hasta damar sayısına göre CHA₂DS₂VASc-T için cut-off noktası 5 olarak saptanmıştır. CHA₂DS₂VASc-T 5 kesme değeri için; duyarlılık %56,07; özgüllük %69,39; pozitif kestirim değeri 80 ve negatif kestirim değeri 42'dir.

Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan 0,626 standart hatası %5 olarak saptanmıştır.



Şekil 18: Hasta damar sayısına göre GRACE, TIMI ve CHA₂DS₂VASc-T için ROC eğrisi grafiği

Tablo 37: Hasta damar sayısına göre ROC ikili karşılaştırmalar

	Alanlar Arası Fark	SE	%95 CI	Test Değeri	<i>p</i>
GRACE-TIMI	0,0119	0,0301	-0,0471-0,0710	0,396	0,692
GRACE-CHA₂DS₂VASc-T	0,0146	0,0434	-0,0705-0,0996	0,336	0,737
TIMI - CHA₂DS₂VASc-T	0,00267	0,0404	-0,0766-0,0819	0,0661	0,947

CI: Confidence Interval; SE: Standart Error

Hasta damar sayısına göre GRACE ile TIMI için yapılan ROC analizlerinde kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hasta damar sayısına göre GRACE ile CHA₂DS₂VASc-T için yapılan ROC analizlerinde kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hasta damar sayısına göre TIMI ile CHA₂DS₂VASc-T için yapılan ROC analizlerinde kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 38: SYNTAX düzeyine göre karşılaştırmalar

		SYNTAX Skoru		Test Değeri
		<22 (n=91)	≥22 (n=65)	<i>p</i>
GRACE	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	66-198 (123)	76-249 (146)	t:-4,717 ^e <i>0,001**</i>
	<i>Ort±Ss</i>	121,55±27,83	146,85±39,17	
TIMI	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2-10 (4)	2-13 (5)	Z:-4,666 ^f <i>0,001**</i>
	<i>Ort±Ss</i>	3,88±1,67	5,58±2,59	
CHA₂DS₂VASc-T	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-8 (4)	1-10 (5)	Z:-4,114 ^f <i>0,001**</i>
	<i>Ort±Ss</i>	3,95±1,64	5,22±1,87	

^eStudent-t Test

^fMann Whitney U Test

****p<0,01**

Tablo 38’de görüldüğü üzere; SYNTAX skoru 22 ve üzeri olan olguların GRACE, TIMI ve CHA₂DS₂VASc-T skorları, SYNTAX skoru 22’nin altında olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (her biri için p=0,001; p<0,01).

Tablo 39: GRACE, TIMI, CHA₂DS₂VASc-T için tanı tarama testleri ve ROC Curve sonuçları

	Diagnostic Scan					ROC Curve		<i>p</i>
	Cut-off	Sensitivite	Spesifisite	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Area	95% Confidence Interval	
GRACE	≥135	66,15	71,43	62,3	74,7	0,703	0,617-0,788	0,001**
TIMI	≥5	69,23	67,03	60,0	75,3	0,716	0,632-0,800	0,001**
CHA₂DS₂ VASc-T	≥5	66,15	64,84	57,3	72,8	0,691	0,606-0,775	0,001**

SYNTAX düzeylerine göre GRACE için cut-off noktası 135 puan olarak saptanmıştır. GRACE 135 puan kesme değeri için; duyarlılık %66,15; özgüllük %71,43; pozitif kestirim değeri 62,3 ve negatif kestirim değeri 74,7'dir.

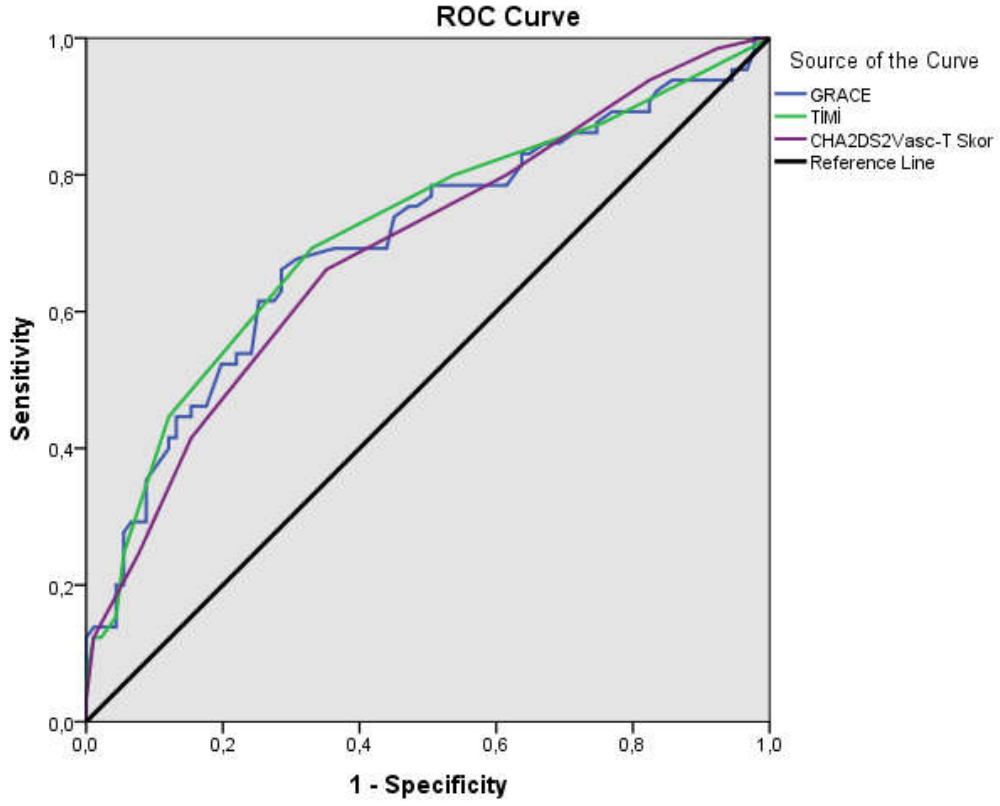
Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan 0,703 standart hatası 0,044 olarak saptanmıştır.

SYNTAX düzeylerine göre TIMI için cut-off noktası 5 puan olarak saptanmıştır. TIMI 5 kesme değeri için; duyarlılık %69,23; özgüllük %67,03; pozitif kestirim değeri 60 ve negatif kestirim değeri 75,3'tür.

Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan 0,716 standart hatası 0,043 olarak saptanmıştır.

SYNTAX düzeylerine göre CHA₂DS₂VASc-T için cut-off noktası 5 olarak saptanmıştır. CHA₂DS₂VASc-T 5 puan kesme değeri için; duyarlılık %66,15; özgüllük %64,84; pozitif kestirim değeri 57,3 ve negatif kestirim değeri 72,8'dir.

Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan 0,691 standart hatası 0,043 olarak saptanmıştır.



Şekil 19: SYNTAX düzeyine göre GRACE, TIMI ve CHA₂DS₂VASc-T için ROC eğrisi grafiği

Tablo 40: SYNTAX düzeyine göre karşılaştırmalar

		Syntax		Test Değeri
		<32 Skor (n=127)	≥33 Skor (n=29)	P
GRACE	Min-Maks (Medyan)	66-249 (128)	78-217 (146)	t:-2,791 ^e 0,006**
	Ort±Ss	128,41±34,87	148,21±32,59	
TIMI	Min-Maks (Medyan)	2-13 (4)	2-12 (6)	Z:-3,551 ^f 0,001**
	Ort±Ss	4,29±2,09	5,90±2,53	
CHA₂DS₂VASc-T	Min-Maks (Medyan)	0-10 (4)	1-9 (5)	Z:-2,773 ^f 0,006**
	Ort±Ss	4,29±1,81	5,28±1,79	

^eStudent-t Test

^fMann Whitney U Test

**p<0,01

Tablo 40'ta görüldüğü üzere; SYNTAX skoru 32 ve üzeri olan olguların GRACE, TIMI ve CHA₂DS₂VASc-T skorları, SYNTAX skoru 32'nin altında olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (sırası ile p=0,006; p<0,01,p=0,001; p<0,01,p=0,006; p<0,01).

Tablo 41: GRACE, TIMI, CHA₂DS₂VASc-T için tanı tarama testleri ve ROC curve sonuçları

	Diagnostic Scan					ROC Curve		p
	Cut-off	Sensitivite	Spesifisite	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Area	95% Confidence Interval	
GRACE	≥135	72,41	62,2	30,4	90,8	0,675	0,574-0,777	0,003**
TİMİ	≥5	75,86	58,27	29,3	91,4	0,709	0,601-0,816	0,001**
CHA₂DS₂ Vasc-T	≥5	72,41	57,48	28,0	90,1	0,663	0,556-0,770	0,006**

SYNTAX düzeylerine göre GRACE için cut-off noktası 135 puan olarak saptanmıştır. GRACE 135 puan kesme değeri için; duyarlılık %72,41; özgüllük %62,2; pozitif kestirim değeri 30,4 ve negatif kestirim değeri 90,8'dir.

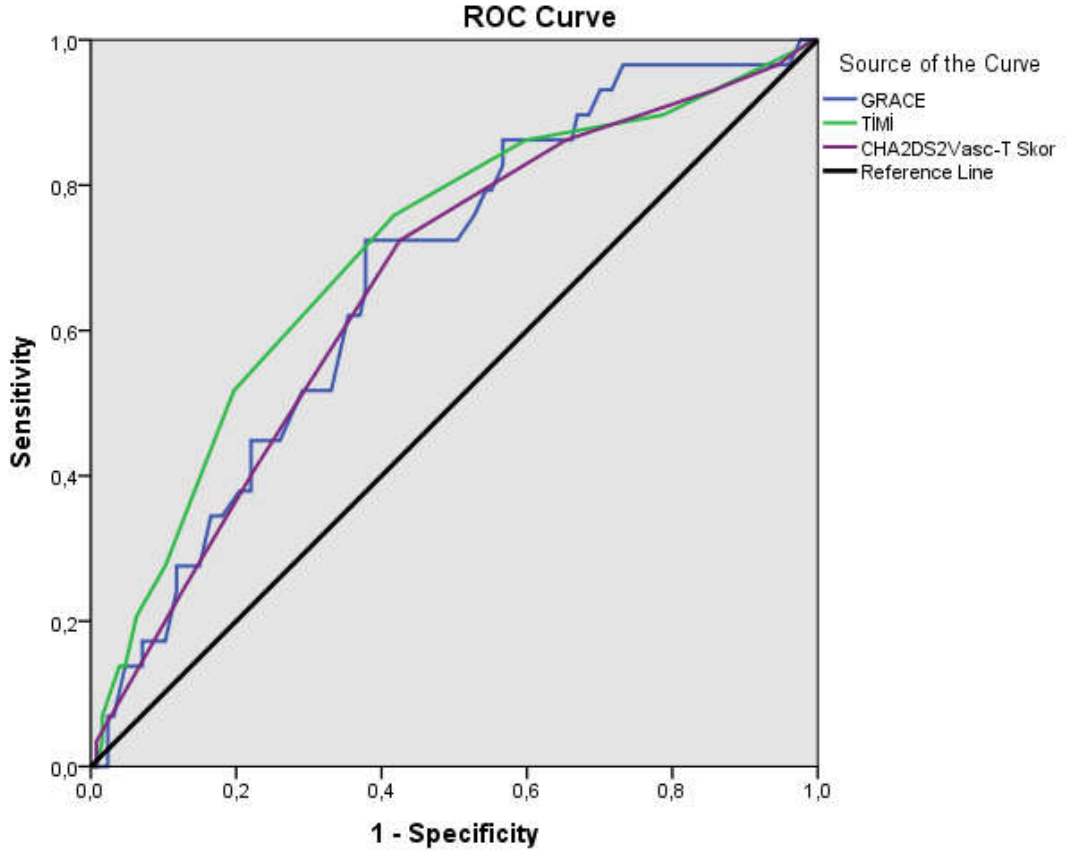
Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan 0,675 standart hatası 0,052 olarak saptanmıştır.

SYNTAX düzeylerine göre TIMI için cut-off noktası 5 puan olarak saptanmıştır. TIMİ 5 kesme değeri için; duyarlılık %75,86; özgüllük %58,27; pozitif kestirim değeri 29,3 ve negatif kestirim değeri 91,4'tür.

Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan 0,709 standart hatası 0,055 olarak saptanmıştır.

SYNTAX düzeylerine göre CHA₂DS₂VASc-T için cut-off noktası 5 puan olarak saptanmıştır. CHA₂DS₂Vasc-T 5 kesme değeri için; duyarlılık %72,41; özgüllük %57,48; pozitif kestirim değeri 28 ve negatif kestirim değeri 90,1'dir.

Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan 0,663 standart hatası 0,055 olarak saptanmıştır.



Şekil 20: SYNTAX düzeyine göre GRACE, TIMI ve CHA₂DS₂VASc-T için ROC eğrisi grafiği

Tablo 42: SYNTAX düzeylerine göre ROC ikili karşılaştırmalar

	Alanlar Arası Fark	SE	%95 CI	Test Değeri	<i>p</i>
SYNTAX$\geq$22					
GRACE-TIMI	0,0136	0,0278	-0,0409-0,0681	0,490	0,625
GRACE-CHA ₂ DS ₂ VASc-T	0,0119	0,0396	-0,0657-0,0896	0,301	0,764
TIMI -CHA ₂ DS ₂ VASc-T	0,0255	0,0376	-0,0481-0,0992	0,679	0,497
SYNTAX$>$32					
GRACE-TIMI	0,0334	0,0386	-0,0423-0,109	0,864	0,387
GRACE-CHA ₂ DS ₂ VASc-T	0,0122	0,0553	-0,0963-0,121	0,221	0,825
TIMI -CHA ₂ DS ₂ VASc-T	0,0456	0,0501	-0,0527-0,144	0,910	0,363

CI: Confidence Interval; SE: Standart Error

SYNTAX 22 ve üzeri olması durumuna göre GRACE ile TIMI için yapılan ROC analizlerinde kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

SYNTAX 22 ve üzeri olması durumuna göre GRACE ile CHA₂DS₂VASc-T için yapılan ROC analizlerinde kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

SYNTAX 22 ve üzeri olması durumuna göre TIMI ile CHA₂DS₂VASc-T için yapılan ROC analizlerinde kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

SYNTAX 33 ve üzeri olması durumuna göre GRACE ile TIMI için yapılan ROC analizlerinde kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

SYNTAX 33 ve üzeri olması durumuna göre GRACE ile CHA₂DS₂VASc-T için yapılan ROC analizlerinde kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

SYNTAX 33 ve üzeri olması durumuna göre TIMI ile CHA₂DS₂VASc-T için yapılan ROC analizlerinde kapladıkları alanlar bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

5.TARTIŞMA

Ortalama yaşam süresinin uzaması ve enfeksiyona bağlı ölümlerin azalması ile sebebi ile kronik hastalıklar ön plana çıkmıştır. KAH günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Mortalite hızında bir düşüş yaşanmasına rağmen KAH'a bağlı mutlak ölümlerin sayısında bir değişiklik olmamıştır.

AHA verilerine göre batı ülkelerinde KAH mortalitesi son on yılda azalmış olsa da, bu durum halen 35 yaşın üzerindeki tüm ölümlerin yaklaşık üçte birine neden olmaktadır (1). TEKHARF çalışması 2017 verilerine bakıldığı zaman ülkemizde tüm ölümlerin %42'inin koroner arter hastalığından kaynaklandığı görülmektedir. Bu bilgiler ışığında AKS tanısının en kısa sürede doğru konulması ve erken risk katmanlaştırmasının en kısa sürede yapılması ve hastaya özel uygun tedavi yönteminin seçilmesi mortalite ve morbiditenin azaltılmasına yardımcı olur.

KAH riskini değerlendirmek, uygun tedavi protokolünü belirlemek ve morbidite ve mortaliteyi tahmin etmede çok önemlidir. Klinisyenler, hastaların risklerini saptamak, prognozu belirlemek ve önleme stratejilerini önermek için basit, güvenilir, tekrarlanabilir ve niceliksel araçlara ihtiyaç duyar. Bu nedenle major risk faktörlerini içeren çok ciddi risk skorlamaları geliştirilmiştir.

Erken agresif tedavilerin çoğundan fayda sağlayabilecek yüksek riskli AKS hastalarını belirlemek ve risk katmanlamasında kullanılan için GRACE, TIMI ve PURSUIT gibi çeşitli skorlama yöntemleri geliştirildi, bu skorlama yöntemleri, tıbbi öykünün bileşenlerini, kabul elektrokardiyografi ve kardiyak biyobelirteçleri içeren çok değişkenli bir modellerdir ve çoğunlukla hesaplamak için veritabanlarına ihtiyaç duyulmaktadır (120,121).

Klinik parametrelerin yanı sıra SYNTAX skoru birçok potansiyel uygulamaya sahiptir ve KAH kapsamı ve şiddetinin standartlaştırılmış değerlendirmesi için güçlü bir katmanlandırma aracıdır (122). Dahası, çok damar veya sol ana hastalık çalışmaları, SYNTAX skorunun bağımsız olarak mortaliteyi ve major advers kardiyak olayları öngördüğünü göstermiştir (123,124).

Yine AKS hastalarında hastane içi ve uzun dönem mortalite tahmininde bazı anjiyografik kriterler ve SYNTAX gibi anjiyografik skorlama yöntemleri de kullanılmıştır. Biondi-Zoccai ve ark. yayınladığı bir meta-analizde AKS hastalarında çok damar

hastalığının varlığı tek damar hastalığına göre mortalite açısından daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (125).Brown ve ark. da SYNTAX skoru ile tespit edilen kompleks lezyon varlığı artışının AKS hastalarında mortalite artışı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (126).

Gensini tarafından 1983 yılında geliştirilen sınıflandırma lezyonun ciddiyetini, birden fazla lezyonun kümülatif etkisini ve lezyonun lokalizasyonunu dikkate alarak KAH'nin ciddiyetini ya da yaygınlığını belirlemektedir (118). Gensini skorunun, KAH'da erken ve geç dönem prognoz tahmininde kullanılabileceği yönünde çalışmalar bulunmaktadır (127). TIMI ve GRACE skorları AKS'li hastaların risk katmanlandırılmasında kullanılmış olsa da, bağımsız prognoza katkıda bulunabilecek anjiyografik değişkenleri içermez (128).

AKS tanısında ve risk katmanlandırmasında en önemli prognostik biyobelirteç olan troponin karşımıza çıkmaktadır. GUSTO III troponin T alt çalışmasında, Ohman ve arkadaşları AKS ile başvuran 1266 hastanın başlangıçtaki kalitatif troponinin mortalite ve nonfatal postinfarktüs komplikasyonlar için risk sınıflaması sonuçlarında 30 günlük mortalite troponin değeri pozitif olan hastaların, negatif olanlara oranla oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir (5). Benzer şekilde troponin yüksekliğinin kararsız anginalı hastalardaki major kardiyak olayların artışı ile ilişkilendirildiği gösterildi (2).

İki geniş meta analiz AKS spektrumu boyunca troponinin bir risk belirteci olarak önemini özetledi; 21 çalışmadan alınan 18.982 kohort hastasında, Ottani ve arkadaşları; troponin pozitif ve negatif hastalarının 30 gün için ölüm ya da Mİ aralarındaki ilişki gösterilmiş ve pozitif olan grupta bu oranların istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır (4). Benzer olarak, 11.963 NSTEMI-AKS hastasının incelendiği, 17 klinik derleme ve 19 kohort çalışmasını içeren bir meta analizde troponin pozitif hastalar arasında kısa dönem mortalite ve ölüm ya da Mİ riski önemli ölçüde artmıştır (3).

Çeşitli çalışmalar, CHA₂DS₂VASc skorları ile atriyal fibrilasyon varlığına bakılmaksızın farklı hasta gruplarında mortalite ve ölümcül olmayan advers kardiyovasküler sonuçları arasında bir ilişki olduğunu gösterdi (129-133). Bunun yanı sıra CHA₂DS₂VASc skorunun sadeliği önemli bir avantajdır, çünkü diğer birçok risk skorunun aksine, hastanın yatağında kolayca ölçülebilir.

Bizim çalışmamızda CHA₂DS₂VASc skoru ve başvuru troponin değerleri ile oluşturduğumuz CHA₂DS₂VASc-T skorunun AKS ile başvuran hastalarda koroner arter hastalığı ciddiyeti ve karmaşıklığının belirlenmesindeki rolünün değerlendirilmesini amaçladık.

Yapılan birçok çalışma hastaneye AKS ile başvuran hastalarda erkek hasta oranlarının kadınlara göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (134,135,176). Çalışmamızda 41 tanesi (%26,3) kadın, 115 tanesi (%73,7) erkekti. Diğer çalışmalara kıyasla bu oranların çalışmamızda erkekler lehine oldukça yüksek olması hastanemizin askeri hastane olmasından kaynaklanmaktadır.

SYNTAX skoru, sol ana koroner lezyonu veya KABG tedavisi için endike olan üç damar hastalığında tüm koroner arter lezyonlarının karmaşıklığını derecelendirmek için SYNTAX çalışması neticesinde bir indeks olarak geliştirildi (87,136-138). Yaşlanmaya bağlı olarak vasküler endotel fonksiyonunun azaldığı ve arteriyosklerozun ilerlediği bilinmektedir, bundan dolayı koroner aterosklerotik lezyonun erken dönemde kompleksitesini düşük olması beklenir. Bununla birlikte, yaşın koroner arter hastalığı karmaşıklığı ile ilişkili olduğuna dair az sayıda yayında ileri yaşın KAH karmaşıklığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu sunucuna varılmıştır (139,140). Bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte ileri yaş ile yüksek SYNTAX skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi. Aynı zamanda oluşturduğumuz skorlama sisteminin parametrelerinden biri olması sebebi ile de CHA₂DS₂Vasc-T skorlarına göre yaş parametresinde anlamlı farklılık saptanmıştır.

Bilindiği üzere DM birçok fizyopatolojik mekanizma ile ateroskleroza neden olmakta ve günümüzde tüm diyabetli kişiler KAH'a sahiptir görüşü mevcuttur. Aynı zamanda diyabetin aterosklerozun ciddiyeti ve karmaşıklığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (140,141). Bizim çalışmamızda da SYNTAX skoru ve CHA₂DS₂VASc -T skorlarındaki artış ile gruplar arası diyabetli hasta oranının anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda; CHA₂DS₂VASc-T skoruna göre ise KAH risk faktörlerinden dislipidemi, hipertansiyon ve sigara kullanımı parametleri incelendiğinde gruplar arası anlamlı fark saptanırken, SYNTAX grupları incelendiğinde hipertansiyon, dislipidemi ve sigara kullanımı parametrelerinde gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamış olup, koroner arter hastalığı yaygınlığı ve karmaşıklığı konusunda tamamen uyumlu değildi.

Bu 3 risk faktörü aterosklerozun diffüz ve yavaşça genişlemesine neden olmasından dolayı kalsifik, bifurkasyon ve uzun lezyonlar oluşturmak gibi lezyon kompleksitesini arttırması için uzun bir sürece ihtiyaç duyabilir ya da diğer yaşlı ve diyabetik kişilerde aterosklerotik sürecin hızlı olması ve sessiz miyokardiyal iskemi daha fazla görüldüğü için lezyon bulgusunun geç ortaya çıkmasından kaynaklanan bir sonuç olarak karşımıza çıkıyor olabilir. Diğer bir etken bu grup hastaların aldıkları tedavilerden dolayı süreç baskılanmış olabilir. Yapılan çalışmalarda statinlerin aterosklerozisi baskıladığı ve plak regresyonu ve stabilizasyonu sağladığı bildirilmiştir (144-148). Bunlara benzer şekilde yakın geçmişte valsartan ve olmesartan ile yapılan çalışmalarda anjiyotensin reseptör blokerinin de aterosklerozisi baskıladığı bildirilmiştir (149,150). Hatta sigara ile yüksek riskli koroner anatomi arasında istatistiksel olarak anlamlı paradoksal ilişki göze çarpmaktadır. Literatürü incelediğimizde birçok çalışmada benzer sonuçlar karşımıza çıkmaktadır, Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içenlerin AKS' dan sonra sigara içmeyenlere göre daha düşük mortalite oranlarına sahip olduğunu göstermektedir ve sigara içiminin AKS' de koruyucu bir etkiye sahip olduğunu ve "sigara içenlerin paradoksu" kavramını doğrulduğunu düşündürmektedir (142). Aune ve arkadaşları ise bu paradoksal etkinin, genç yaş, düşük riskli hastalar ve sigara içenlerde daha az komorbiditenin eşlik etmesi gibi faktörlerin birikimli etkisiyle ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur (143)

2004 yılından itibaren AHA/ACC kılavuzu KBY'yi risk faktörü olarak KAH eşdeğeri kabul etmektedir (41). Son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY) KAH açısından önemli bir risk faktörü olduğu uzun zamandır bilinmekle birlikte yakın dönemde artık hafif ve orta kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) de KAH için risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur, Duran M. ve arkadaşlarının AKS'li hastalarda hafif-orta derecedeki böbrek hasarı ile ateroskleroz yükü arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmada da Evre 2 ve 3 böbrek hasarı olan hastaların Gensini ve SYNTAX skorları evre 1 böbrek hasarı olan hastalara göre daha yüksekti (151). Yine Ekici B ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da GFR ve SYNTAX skoru arasında negatif korelasyon saptanmış ve ciddi böbrek yetersizliği olmayan hastalarda KAH varlığı ve şiddetinin önemli bir belirleyicisi olarak bu basit biyokimyasal test rutin klinik uygulama sırasında kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (152). Bizim çalışmamız da bu konuda literatür ile benzerlik göstermektedir. CHA₂DS₂VASc -T skorlamasına göre laboratuvar parametreleri incelendiğinde gruplar arasında GFR ve kreatinin değerleri için

anlamli farlılık izlenmiştir. Her ne kadar SYNTAX grupları arasında kreatinin değeri arasında fark yok iken GFR değeri ile istatistiksek olarak anlamli negatif korelasyon göze çarpmakta bu farlılık da GFR hesaplamasında kreatinin değeriinin yanı sıra yaş ve cinsiyet gibi etkenlerin yer almasından kaynaklanmaktadır.

Koroner arter hastaları sessiz miyokardiyal iskemi ve ya geçirilmiş miyokard infarktüsü neticesinde kalp yetmezliği, bozulmuş sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları ve dilatasyonu ile prezente olabilmektedir. Ekokardiyografik parametreler ile SYNTAX skorunun karşılaştırıldığı bir çalışmada da; SYNTAX skoru ≥ 33 daha yüksek olan hastaların, orta ve düşük SYNTAX skor grubuna (<32) kıyasla daha büyük LV boşluk hacimlerine ve daha düşük EF'ye sahipler sonucu çıkmıştır (51). Bizim çalışmamızda da düşük riskli koroner anatomiye sahip SYNTAX skoru <22 olan hastaların LVEF değeri yüksek riskli koroner anatomiye sahip SYNTAX ≥ 33 hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. CHA₂DS₂VASc-T gruplarına bakıldığında; CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olan olguların LVEF değeri, skoru 0-1, skoru 2-3 ve skoru 4-5 olan olgulara göre anlamli düzeyde düşük saptanmıştır. Bu bağlamda çalışmamız verileri ile literatür benzerlik göstermektedir.

Bilindiği üzere troponin değeri ile koroner ateroskleroz yükü ve yaygınlığı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir ve SYNTAX skoru ile ilişkisi doğru orantılıdır (71,72). Bu ilişki yüksek duyarlılıklı troponinlerin kullanımı ile daha da ön plana çıkmıştır (154). 287 AKS hastasının dahil edildiği bir başka çalışmada yüksek duyarlılıklı troponin T ile SYNTAX skoru ilişkisi incelenmiştir; sonucunda zirve troponin değeri ile SYNTAX skoru arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu fikirden yola çıkarak CHA₂DS₂VASc-T skorlamasının parametrelerinden birini oluşturmuş ve beklendik şekilde gruplar arasında anlamli ilişki mevcuttur. Çalışmamızda literatürdeki çalışmalardan farklı olarak ve bir ilk olarak zirve troponin değeri yerine hastaların acile başvurularında alınan ilk troponin değeri kullanıldı ve sonuç olarak literatürle benzer sonuçlar elde edilmiştir (155).

Benzer sonuçlar CK-MB içinde geçerli; çalışmalar incelendiğinde zirve CK-MB değeri ile SYNTAX skoru arasında pozitif korelasyon mevcut iken çalışmamızdaki sonuçlarda anlamli değildi. Diğer çalışmalara nispeten örneklem sayısının az olması ve diğer çalışmalardan farklı olarak zirve değil de başlangıç seviyelerinin dikkate alınması nispeten geç yükselen bir biyobelirteç için bu farlılığı oluşturmuş olabilir.

PROGNOZUN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Yapılan bir çok çalışmada SYNTAX skorlaması, koroner ateroskleroz kapsamını ve karmaşıklığını nicelikle ölçmekle kalmayıp aynı zamanda AKS da dahil olmak üzere geniş bir klinik ortam yelpazesi sunan kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi öngören bir anatomik skorlama sistemi olduğu ortaya konulmuştur (87,124,156-160). Palmerini ve meslektaşları, SYNTAX skorunun, AKS'li hastalarda PKG uygulanan hastalarda 1 yıllık ölüm oranları, kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü ve hedef damar revaskülarizasyonunun bağımsız bir öngördürücüsü olduğunu göstermiştir (124). Kısa süre önce yayınlanan bir çalışmada, PKG uygulanan NSTE-AKS hastalarında 30 günlük ve 1 yıllık stent trombozu gelişimi ile koroner arter hastalığının şiddeti ve karmaşıklığının SYNTAX skoru sonuçları ile güçlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir (161). Scherff ve arkadaşları SYNTAX skorunun AKS'li primer PKG uygulanan yaşlı hastalarda kısa dönemdeki olumsuz klinik olayları öngördüğünü göstermiştir. SYNTAX skoru>33 olan hastalarda, hastane içi mortalitede daha yüksek bir oranda gerçekleşmiştir.(162). 538 STEMI hastasının dahil edildiği SYNTAX skorunun hastane içi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada hastane içi mortalite oranları yüksek SYNTAX skoru grubunda istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (163).

Çeşitli çalışmalar, atriyal fibrilasyon varlığına bakılmaksızın CHADS₂ ve CHA₂DS₂VASc skorları ile mortalite ve ölümcül olmayan advers kardiyovasküler sonuçları arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir hatta CHA₂DS₂VASc skorunun, temel spesifikasyonlar için çok değişkenli bir analizi takiben bile kötü sonuç için önemli bir öngördürücü olduğu gerçeğini ortaya konmuştur (168, 129-133, 169-171,177). 3184 AKS hastası üzerinde yapılan bir çalışmada hem CHADS₂ hem de CHA₂DS₂Vasc skorları ile klinik sonuçlar değerlendirdiğinde, taburcu edildikten sonraki ilk yılda skorlar karşılaştırıldığında daha yüksek MACE oranı ile ilişkiliydi, dahası CHA₂DS₂VASc, CHADS₂'den advers olayların tahmininde daha başarılı sonuçlar elde etmiştir (131). Satilmisoglu MH ve arkadaşlarının yaptığı acil servise STEMI tanısı ile başvuran 604 hasta dahil edildiği çalışmada hastaları sırasıyla CHA₂DS₂VASc skoruna göre üç risk grubuna ayrıldı: düşük risk grubu (1 puan), orta risk grubu (2 puan) ve yüksek risk grubu (3 puan ve üstü). CHA₂DS₂VASc, STEMI'de hastane içi ve uzun süreli tüm nedenleri ve kardiyovasküler mortaliteyi tahmin etmede geleneksel risk

skorlarının sağladığı ötesinde ek bir risk katmanlandırması düzeyi sağlayan basit ve kolay hesaplanan skorlama sistemi olduğu sonucuna varılmıştır (6).

Çalışmamızda 15 vakada hastane içi ölüm izlenmiştir, veriler tüm nedenlere bağlı mortaliteyi içermektedir. Örneklem sayısının az olması, verilerdeki eksiklerden kaynaklanan kısıtlılıklar nedeni ile kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm gibi major kardiyak advers olaylar ayrıntılı değerlendirilememiş olmasına karşın çalışmamızın sonuçları incelendiğinde yukarıda bahsettiğimiz çalışmalardaki görüşleri destekler nitelikte olup; SYNTAX, CHA₂DS₂VASc, CHA₂DS₂VASc-T skorunun AKS hastalarında artmış hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Çoğu KAH hastasında en az bir koroner risk faktörü vardır; Bu risk faktörlerinin birden fazlasının bulunması KAH riskini artırmaktadır.(172,173) Risk değerlendirmesi KAH için uygun tedavi protokolünü belirlemek ve morbidite ve mortaliteyi tahmin etmede çok önemlidir. Bu nedenle major risk faktörlerini içeren çok ciddi risk skorlamaları geliştirilmiştir. Klinisyenler, hastaların risklerini saptamak ve önleme stratejilerini önermek için basit, güvenilir, tekrarlanabilir ve niceliksel araçlara ihtiyaç duyar. Risk katmanlamasında kullanılan TIMI ve GRACE puanlama sistemleri AKS hastalarının birçok klinik ve biyokimyasal parametresini içeren çok değişkenli modellerdir (174,175). TIMI ve GRACE skorları AKS'li hastaların risk katmanlandırılmasında kullanılmış olsa da, bağımsız prognoza katkıda bulunabilecek anjiyografik değişkenleri içermez. (128)

SYNTAX –GRACE-TIMI- CHA₂DS₂VASc İLİŞKİSİ:

Mortalite ile ilgili sonuçların dolaylı yoldan incelendiği koroner arter hastalığı yaygınlığı ve şiddeti ile GRACE ve TIMI risk skoru ilişkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları incelendiğinde;

Ranjan Modi ve arkadaşlarının yaptığı 2976 koroner arter hastasının dahil edildiği çalışmada CHA₂DS₂VASc-HSF skoru ile KAH ciddiyetinin ilişkisinin değerlendirildiği çalışmada CHADS₂, CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HSF skorları hastalıklı damarların sayısı ve Gensini skoruyla önemli derecede korele olduğu, Gensini skoru ile CHA₂DS₂VASc-HSF skoru arasındaki korelasyon, CHADS₂ ve CHA₂DS₂VASc skorları arasındaki korelasyona göre daha fazla olduğu ortaya konmuştur (7).

Bir başka çalışmada; 402 KAH hastasında CHADS₂, CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HF skorlarının koroner arter hastalığı ciddiyeti ile ilişkisi değerlendirilmiş ve hafif ve şiddetli KAH'lı hastalarda CHADS₂, CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HS risk puanları artmış, CHADS₂, CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc-HS skorları hastalıklı damar sayısı ve Gensini skoru ile anlamlı korelasyon gösterdiği, CHA₂DS₂VASc-HS skorunun ROC eğrilerinin karşılaştırılmasında KAH şiddetini tahmin etmek için en iyi skor şeması olduğu ve >2 puanının KAH şiddetini öngörebileceği saptanmıştır (130). SHINANO çalışmasının alt değerlendirmesinde AF den bağımsız olarak PKG uygulanan KAH hastalarında CHA₂DS₂VASc skorunun risk değerlendirmesinde kullanılabileceği, yüksek CHA₂DS₂VASc skoru olan hastalar SYNTAX skoru ve çok damara hastalığı oranı daha yüksek olduğu belirtilmiştir (8).

2222 AKS hastası ile yapılan çalışmada; basit hesaplanmış ve güvenilir bir skora sahip CHA₂DS₂VASc, AKS'li hastalarda yüksek SYNTAX skoru ve hastane içi mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olarak bulunmuştur (9). 454 STEMİ hastasının dahil edildiği CHA₂DS₂VASc-HSF skoru ile ateroskleroz derecesinin ciddiyeti değerlendirilmiş, SYNTAX skoruna gruplandırılan hastalar incelendiğinde; gruplar arasında CHADS₂, CHA₂DS₂VASc ve CHA₂DS₂VASc -HSF skorlarının pozitif korelasyon gösterdiği saptanmış yapılan çok değişkenli multivariant analizde CHA₂DS₂VASc-HSF skorunun yüksek SYNTAX skorunu öngörmeye diğer skorlamalara göre istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu saptanmıştır (113).

Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde; CHA₂DS₂VASc--T skorunun koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyeti konusunda SYNTAX skoru ile yapılan karşılaştırmada; CHA₂DS₂VASc-T skoru 0-1 olan olguların Syntax skorları, CHA₂DS₂VASc-T skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,006; p<0,05). CHA₂DS₂VASc-T skoru 2-3 olan olguların Syntax skorları, CHA₂DS₂VASc-T skoru 4-5 ve skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,023; p=0,001; p<0,05). CHA₂DS₂VASc -T skoru 4-5 olan olguların SYNTAX skoru, CHA₂DS₂VASc -T skoru 6 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,016; p<0,05). CHA₂DS₂VASc-T skorları arttıkça SYNTAX skorları da artış göstermektedir, aralarında pozitif yönde bir ilişki söz konusudur. Gensini skoru ile yapılan karşılaştırmada da benzer şeklide pozitif yönde bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra CHA₂DS₂VASc -T skoru hasta damar

sayısına göre değerlendirildiğinde ise çok damar hastası ile tek damar hastası grup arasındaki $CHA_2DS_2VAsC-T$ skorları arasında anlamlı istatistiksel sonuçlar ortaya çıkmıştır.

207 NSTEMI-AKS hastasının dahil edildiği bir çalışmada SYNTAX skoru ve GRACE risk skoru ilişkisi değerlendirilmiş, en fazla KABG gerektiren yüksek riskli koroner anatomili SYNTAX skoru >33 olan hastaların daha yüksek GRACE puanlarına sahip olduğunu gösterilmesine rağmen, GRACE risk skorunun yüksek riskli koroner anatomiyi tahmin etme kabiliyeti mütevazı olarak değerlendirilmiştir (163). TIMI risk skoru ile koroner arter hastalığı yaygınlığının değerlendirildiği 688 NSTEMI-AKS hastasının dahil edildiği çalışmada çok damar hastalığı olan grupta TIMI risk skorunun anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (164). Yine NSTEMI-AKS' li hastalarda risk skorları ile koroner anatomi ilişkisinin değerlendirildiği çalışmada risk puanları koroner lezyonların şiddeti ile korelasyon gösterirken, TIMI risk skoru en iyi prediktif kabiliyeti göstermiştir (165). Yine yakın zamanda ülkemizde yapılan 245 NSTEMI-AKS kohortuna sahip bir çalışmada GRACE risk skoru ile ateroskleroz ciddiyeti ilişkisi değerlendirilmiş; GRACE risk puanlamasına göre gruplandırılan hastalarda yüksek riskli grupta Gensini skorlarının anlamlı olarak yüksek olduğu ve GRACE skorunun koroner arter stenozunun şiddetini ve derecesini değerlendirmede önemli bir değere sahip olduğunu gösterilmiştir (167). Taşolar ve arkadaşlarının yaptığı 252 NSTEMI-AKS hastasının dahil edildiği çalışmada $CHA_2DS_2VAsC-HS$ skorunun koroner arter hastalığı ve ciddiyeti ilişkisi değerlendirilmiş ve diğer skorlama sistemleriyle karşılaştırılmıştır. Hastalar SYNTAX skoruna ve hasta damar sayısına göre gruplandırılmış, gruplar arasında TIMI, GRACE ve $CHA_2DS_2VAsC-HS$ skorları pozitif korelasyon göstermiş ve en güçlü korelasyonun $CHA_2DS_2VAsC-HS$ skorunda olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada SYNTAX skoru ve çok damar hastalığı modellemelerine göre yapılan ROC analizinde her üç skorlama sistemi arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (113,114).

Çalışmamızdaki sonuçlar incelendiğinde ise hastaların SYNTAX skoruna göre sınıfladığımızda yüksek riskli koroner anatomiye sahip $SYNTAX \geq 33$ hasta grubunda

GRACE, TIMI ve $CHA_2DS_2VAsC-T$ skorları diğer gruplara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı. Diğer bir yönden hastalar koroner darlık derecesi $>50\%$ olmasına göre 1 damar, 2 damar, çok damar olarak sınıflandırıldığında da benzer şekilde çok damar hastalığı olan grupta GRACE, TIMI ve $CHA_2DS_2VAsC-T$ skorlarının

anlamli şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. SYNTAX skoru ve hasta damar sayısına göre yapılan ROC analizi modellemelerinde CHA₂DS₂Vasc-T, TIMI ve GRACE risk skorlamaları arasında anlamli farlılık saptanmamış olup literatür sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Skorlamaların zgllk ve duyarlılık sonuçları benzer çalışmalara göre daha düşük saptanmıştır, bu farlılık hasta örneklem sayısının nispeten daha az olması ve diğer çalışmalardan farklı olarak tüm AKS spektrumunu içermesi ile ilgili olabileceği düşünmüştür.



6.SONUÇ

Sonuç olarak; CHA₂DS₂VASc-T, TIMI, GRACE skorları hastalıklı damar sayısı ve SYNTAX skoru ile anlamlı derecede korelasyon gösterdi. CHA₂DS₂VASc-T skorları arttıkça SYNTAX skorları da artış göstermektedir, aralarında pozitif yönde yönde %36,5 düzeyinde anlamlı ilişki saptanmıştır.($r=0,365$; $p<0,01$) Aynı zamanda CHA₂DS₂VASc-T skoru hastane içi ölüm olaylarını öngörme konusunda TIMI, GRACE skorları ile korelasyon gösterdi.

Yapılan ROC analizlerinde; Hasta damar sayısına göre CHA₂DS₂VASc -T için cut-off noktası 5 olarak saptanmıştır. CHA₂DS₂VASc-T: 5 kesme değeri için; duyarlılık %56,07; özgüllük %69,39; pozitif kestirim değeri 80 ve negatif kestirim değeri 42'dir. SYNTAX düzeylerine göre CHA₂DS₂VASc-T için cut off noktası 5 olarak saptanmıştır. CHA₂DS₂VASc-T 5 puan kesme değeri için SYNTAX>22 hasta grubunu saptanması için; duyarlılık %66,15; özgüllük %64,84; pozitif kestirim değeri 57,3 ve negatif kestirim değeri 72,8 iken, SYNTAX>32 hasta grubunu saptanması için; duyarlılık %72,41; özgüllük %57,48; pozitif kestirim değeri 28 ve negatif kestirim değeri 90,1'dir. ROC karşılaştırmaları, CHA₂DS₂VASc -T skorunun, diğer risk puanlarına eşit ve şiddet ve karmaşıklığın tahmininde karşılaştırılabilir olduğunu gösterdi.

Çalışmamızda her ne kadar CHA₂DS₂VASc-T skoru anjiyografik değişkenleri içeren skora orta derecede ilişki gösterse de geniş klinik çalışmalar sonucunda elde edilen verilerle oluşturulan veritabanlarının kullanıldığı TIMI ve GRACE skorları ile karşılaştırılabilir olması ve korelasyon göstermesi not edilmesi gereken bir sonuçtur.

Klinisyenler için AKS hastalarının yönetiminde uygun tıbbi tedavi sağlanması ve morbidite ve mortaliteyi hesaba katma riskini değerlendirmek çok önemlidir. bu ihtiyaçtan dolayı hastaların risklerini belirlemek ve önleme stratejilerini önermek için basit, güvenilir, tekrarlanabilir ve niceliksel araçlara ihtiyaç duymaktadır ve bu konuyla alakalı bir çok risk tahmini algoritması geliştirilmiştir fakat hastaların başvuru vital bulguları, klinik ve laboratuvar bulguları gibi parametrelerin değerlendirilmesi için yazılım sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır, CHA₂DS₂VASc-T skora sistemi yüksek riskli hastaların hızlı taranması için, basit ve pratiktir, yatak başı uygulanabilir risk hesaplaması için yazılım gerektirmez.

7.KISITLILIKLAR

- Çalışmamız tek merkezli, retrospektif gözlemsel bir çalışmadır.
- Çalışmamıza KABG uygulanmış olan hastalar dahil edilmemiştir.
- Örneklem sayısı nispeten düşüktür.
- Karşılaştırma yaptığımız TIMI, GRACE; SYNTAX skorları geniş klinik çalışmalar neticesinde dizayn edilmiş skorlama sistemleridir. Bu nedenle skorlama sisteminin geniş randomize klinik çalışmalar ile desteklenmesi gereklidir.



8. KAYNAKLAR

- 1- Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome Fabian Sanchis-Gomar, Carme Perez-Quilis, Roman Leischik, and Alejandro Lucia) Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No. 02-5215 September 2002
- 2- Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jørgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, Goldmann B, Katus HA. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med*. 1992 Jul 16;327(3):146-50
- 3- Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Aug;38(2):478-85
- 4- Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, Ferrini D, Pozzati A, Di Pasquale G, Jaffe AS. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2000 Dec;140(6):917-27.
- 5- Ohman EM, Armstrong PW, White HD, Granger CB, Wilcox RG, Weaver WD, Gibler WB, Stebbins AL, Cianciolo C, Califf RM, Topol EJ. Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. GUSTOIII Investigators. Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries. *Am J Cardiol*. 1999 Dec 1;84(11):1281-6
- 6- Satilmisoglu MH, Gul M, Yildiz G, Akgul O, Kaya M, Cakmak HA, Akkaya E, Aslan S, Ameri MT, Ozyilmaz SO, Yildirim A. Prognostic value of CHA₂DS₂Vasc score in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Acta Cardiol*. 2016;71(6):663-669.
- 7- Modi R, Patted SV, Halkati PC, Porwal S, Ambar S, Mr P, Metgudmath V, Sattur A. CHA₂DS₂Vasc-HSF score - New predictor of severity of coronary artery disease in 2976 patients *Int J Cardiol*. 2017 Feb 1;228:1002-1006..
- 8- Hioki H, Miura T, Miyashita Y, Motoki H, Shimada K, Kobayashi M, Nakajima H, Kimura H, Mawatari E, Akanuma H, Sato T, Ebisawa S, Ikeda U. Risk stratification using the CHA₂DS₂-VAsc score in patients with coronary heart disease undergoing percutaneous coronary intervention; sub-analysis of SHINANO registry. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2015 Feb 28;7:76-81.

- 9- Kurtul A, Acikgoz SK Validation of the CHA2DS2-VASc Score in Predicting Coronary Atherosclerotic Burden and In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome. Am J Cardiol. 2017 Jul 1;120(1):8-14.
- 10- Onat A, Karakoyun S, Akbaş T ve ark. TEKHARF 2014 taraması ve coğraf bölgelere göre ölüm oranı ile koroner hastalık insidansı. Türk Kardiyol Dern Arş 2015; 43:326-32
- 11- Sans S, Kesteloot H, Kromhout D, on behalf of the ESC Task Force on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe: The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Eur Heart J 1997; 18:1231-48.
- 12- Onat A, Karakoyun S, Akbaş T ve ark. TEKHARF 2014 taraması ve coğrafi bölgelere göre ölüm oranı ile koroner hastalık insidansı. TurkKardiyolDern Arş 2015; 43:326-32
- 13- Onat A, Ökçün B, Dursunoğlu D, Dönmez K, Kahraman G, Keleş İ, Sansoy V. TEKHARF kohortu 5-yıllık takibine göre Türk erişkinlerinde diyabet prevalansında değişimler koroner olaylarla ilişkisi. Türk Kardiyol Dern Arş 1996; 24:264-8
- 14- Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014, WHO, http://apps.who.int/iris/itstream/10665.148114.1.9789241564854_eng.pdf?ua=1 (Erişim tarihi Mayıs 2017))
- 15- ExecutiveSummary: Heart Disease and Stroke Statistics--2016 Update: A Report From the American Heart Association. Writing Group Members., Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB, American Heart Association Statistics Committee., Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2016 Jan 26; 133(4):447-54
- 16- International diabetes federation, Diabetes atlas 7th edition 2015
- 17- Onat A, Dönmez K, Keleş İ, Ökçün B, Kahraman G, Dursunoğlu D, Sansoy V. Sigara içiminde koroner ölüm riski boyutu ve Türk erkeklerinde basiret, kadınlarında olumsuz gidiş: TEKHARF çalışması kohortunun 5 yıl izlenmesi. Türk Kardiyol Dern Arş 1996; 24:243-50

- 18- Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration. Danaei G, Lu Y, Singh GM, et al. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. *Lancet Diabet Endocrinol* 2014; 2:634-47
- 19- Pathogenesis of atherosclerosis. Falk E.J *AmCollCardiol*. 2006 Apr 18;47(8 Suppl):C7-12.PMID:16.631.513)
- 20- R. Ross, J. Glomset, and L. Harker Response to injury and atherogenesis *Am J Pathol*. 1977 Mar; 86(3): 675–684.PMCID: PMC:2032127.
- 21- 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
- 22- Are metabolic risk factors one unified syndrome? Modeling the structure of the metabolic syndrome X. Shen BJ, Todaro JF, Niaura R, McCaffery JM, Zhang J, Spiro A 3rd, Ward KD. *Am J Epidemiol*. 2003 Apr 15;157(8):701-11.
- 23- 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
- 24- Brewer HB, Jr. Increasing HDL Cholesterol Levels. *N Engl J Med* 2004;350(15):1491-4
- 25- Cubbon RM, Wheatcroft SB, Grant PJ, Gale CP, Barth JH, Sapsford RJ, Ajjan R, Kearney Hall AS; Evaluation of Methods and Management of Acute Coronary Events Investigators. *Eur Heart J*. 2007 Mar;28(5):540-5.
- 26- D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117:743-53. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult diyabet riski ilişkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2004; 32:215-22.
- 27- Gimbrone MA Jr, Garcia-Cardena G: Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. *CardiovascPathol*22:9, 2013.
- 28- Gordon T, Kannel WB, McGee D, et al. Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking: A report from the Framingham study. *Lancet* 1974; 2: 1345
- 29- 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. P535-97 Heart, Lung, and

Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No. 02-5215 September 2002

30- Hergenç G, Onat A, Sansoy ve ark. Bir grup Türk erkek ve kadınında apolipoprotein A-II pilot çalışması: düzeyleri ve koroner kalp hastalığı, metabolik sendrom ve İçiminde koroner ölüm riski boyutu ve Türk erkeklerinde basiret, kadınlarında olumsuz gidiş: TEKHARF çalışması kohortunun 5 yıl izlenmesi. Türk Kardiyol Dern Arş 1996; 24:243-50

31- Huo Y et al The chemokine KC, but not monocyte chemoattractant protein-1, triggers monocyte arrest on early atherosclerotic endothelium. J Clin Invest. 2001 Nov;108(9):1307-14.)

32- Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms Circulation. 2006 Apr 18;113(15):1888-904.

33- Littlewood TD1, Bennett MR Apoptotic cell death in atherosclerosis.. Curr Opin Lipidol. 2003 Oct;14(5):469-75)

34- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, NeatonJ, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990;335:765–774

35- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al - A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation 1995; 92: 1355-74

36- Tavlı T, Pekel N. Koroner Arter Hastalığında Risk Faktörleri. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics 2011;4(2):16-20

37- 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. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No. 02-5215 September 2002

38- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med. 2001 Nov 1. 345(18):1291-7

- 39- Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 May. 20(5):1262-75
- 40- Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013; 382:339-52
- 41- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-266
- 42- Libby P, Braunwald E. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, Pa.; Edinburgh: Saunders Elsevier 2008.
- 43- Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase- MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest* 2004;25:275–280
- 44- Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thiis JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002;121:103–111.
- 45- Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:933–940.
- 46- Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522–523
- 47- Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, Centor RM, Selker HP, Weissman NW. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;90:248–253
- 48- 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
- 49- 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 3, 14 January 2016, Pages 267–315

- 50- Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr., Kirk JD, Smith SC Jr., Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram 10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437–442)
- 51- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak WHO-MONICA –Mi (A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994 Jul;90(1):583-612.
- 52- Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation*. 1985 Apr;71(4):699-708
- 53- Gotlieb AI, Freeman MR, Salerno TA, Lichtenstein SV, Armstrong PW. Ultrastructural studies of unstable angina in living man *Mod Pathol*. 1991 Jan;4(1):75-80
- 54- Myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3):959-69
- 55- Thygesen K Mair J Giannitsis E Mueller C Lindahl B Blankenberg S Huber K Plebani M Biasucci LM Tubaro M Collinson P Venge P Hasin Y Galvani M Koenig W Hamm C Alpert JS Katus H Jaffe AS. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2252–2257
- 56- Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J* 2014;35:552–556.
- 57- Reichlin T Hochholzer W Bassetti S Steuer S Stelzig C Hartwiger S Biedert S Schaub N Buerge C Potocki M Noveanu M Breidthardt T Twerenbold R Winkler K Bingisser R Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361:858–867.
- 58- Zeller T Peetz D Tzikas S Roth A Czyz E Bickel C Baldus S Warnholtz A Frohlich M Sinning CR Eleftheriadis MS Wild PS Schnabel RB Lubos E Jachmann N Genth-Zotz S Post F Nicaud V Tiret L Lackner KJ Munzel TF Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:868–877

- 59- Rubini Gimenez M Hoeller R Reichlin T Zellweger C Twerenbold R Reiter M Moehring B Wildi K Mosimann T Mueller M Meller B Hochgruber T Ziller R Sou SM Murray K Sakarikos K Ernst S Gea J Campodarve I Vilaplana C Haaf P Steuer S Minners J Osswald S Mueller C. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. *Int J Cardiol* 2013;168:3896–3901
- 60- Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J* 2014;35:552–556.
- 61- Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrell FE Jr, Califf RM, Topol EJ. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med*. 1996 Oct 31;335(18):1333-41
- 62- Stubbs P, Collinson P, Moseley D, Greenwood T, Noble M. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation*. 1996 Sep 15;94(6):1291-7
- 63- Mark DB, Sigmon K, Topol EJ, Kereiakes DJ, Pryor DB, Candela RJ, Califf RM. Identification of acute myocardial infarction patients suitable for early hospital discharge after aggressive interventional therapy. Results from the Thrombolysis and Angioplasty in Acute Myocardial Infarction Registry. *Circulation*. 1991 Apr;83(4):1186-93
- 64- Newby LK, Califf RM, Guerci A, Weaver WD, Col J, Horgan JH, Mark DB, Stebbins A, Van de Werf F, Gore JM, Topol EJ. Early discharge in the thrombolytic era: an analysis of criteria for uncomplicated infarction from the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) trial. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Mar 1;27(3):625-32
- 65- Topol EJ, Burek K, O'Neill WW, Kewman DG, Kander NH, Shea MJ, Schork MA, Kirscht J, Juni JE, Pitt B. A randomized controlled trial of hospital discharge three days after myocardial infarction in the era of reperfusion. *N Engl J Med*. 1988 Apr 28;318(17):1083-8.
- 66- Ohman EM, Armstrong PW, White HD, Granger CB, Wilcox RG, Weaver WD, Gibler WB, Stebbins AL, Cianciolo C, Califf RM, Topol EJ. Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. GUSTOIII Investigators. Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries. *Am J Cardiol*. 1999 Dec 1;84(11):1281-6

- 67- Wu AH, Abbas SA, Green S, Pearsall L, Dhakam S, Azar R, Onoroski M, Senaie A, Mckay RG, Waters D. Prognostic value of cardiac troponin T in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 1995 Nov 1;76(12):970-2.
- 68- Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1996 Oct 31;335(18):1342-9.
- 69- Rao SV, Ohman EM, Granger CB, Armstrong PW, Gibler WB, Christenson RH, Hasselblad V, Stebbins A, McNulty S, Newby LK. Prognostic value of isolated troponin elevation across the spectrum of chest pain syndromes. *Am J Cardiol*. 2003 Apr 15;91(8):936-40
- 70- Newby LK1, Roe MT, Chen AY, Ohman EM, Christenson RH, Pollack CV Jr, Hoekstra JW, Peacock WF, Harrington RA, Jesse RL, Gibler WB, Peterson ED; CRUSADE Investigators. Frequency and clinical implications of discordant creatine kinase-MB and troponin measurements in acute coronary syndromes. 2006 Jan 17;47(2):312-8.
- 71- Ndrepepa G1, Braun S, Schulz S, Mehilli J, Schömig A, Kastrati A. High-sensitivity troponin T level and angiographic severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2011 Sep 1;108(5):639-43.
- 72- Yamazaki K1, Iijima R2, Nakamura M1, Sugi K1. High-sensitivity cardiac troponin T level is associated with angiographic complexity of coronary artery disease: a cross-sectional study *Heart Vessels*. 2016 Jun;31(6):890-6.
- 73- Hemal A. Bhatt, MD,¹ Dharmesh R. Sanghani, MD,¹ David Lee, MD,¹ Kell N. Julliard, MA,¹ and George A. Fernaine, MD² Predictors of Peak Troponin Level in Acute Coronary Syndromes: Prior Aspirin Use and SYNTAX Score *Int J Angiol*. 2016 Mar; 25(1): 54–63.
- 74- Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline 52 update for the clinical application of echocardiography *Circulation* 2003;108:1146–1162

- 75- Nucifora G, Badano LP, Sarraf- Zadehan N, Karavidas A, Trocino G, Scaffidi G, Pettinati G, Astarita C, Vysniauskas V, Gregori D, Ilerigelen B, Marinigh R, Fioretti PM. Comparison of early dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiographic testing for management of patients presenting to the emergency department with chest pain. *Am J Cardiol* 2007;100:1068–1073
- 76- Fury RC Shash K Nagurney JT Rosito G Shapiro MD Nomura CH Abbara S Bamberg F Ferencik M Schmidt EJ Brown DF Hoffmann U Brady TJ. Cardiac magnetic resonance with T2-weighted imaging improves detection of patients with acute coronary syndrome in the emergency department. *Circulation* 2008;118:837–844
- 77- Kwong RY Schussheim AE Rekhraj S Aletras AH Geller N Davis J Christian TF Balaban RS Arai AE. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003;107:531–537
- 78- Udelson JE Beshansky JR Ballin DS Feldman JA Griffith JL Handler J Heller GV Hendel RC Pope JH Ruthazer R Spiegler EJ Woolard RH Selker HP. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2693–2700
- 79- Yaram D Bellolio MF Murad MH Laack TA Sadosty AT Erwin PJ Hollander JE Montori VM Stiell IG Hess EP. Triple rule-out computed tomographic angiography for chest pain: a diagnostic systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2013;20:861–871.
- 80- Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR. 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)
- 81- Aragam KG Tamhane UU Kline-Rogers E Li J Fox KA Goodman SG Eagle KA Gurm HS. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One* 2009;4:e79)(de Araujo Goncalves P Ferreira J Aguiar C Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005;26:865–872.

- 82- Fox KA Fitzgerald G Puymirat E Huang W Carruthers K Simon T Coste P Monsegu J Gabriel Steg P Danchin N Anderson F. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open* 2014;4:e004425.
- 83- Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005;26:865–872
- 84- Marc S. Sabatine, MD, MPH, Elliott M. Antman, MD, FACC The Thrombolysis In Myocardial Infarction Risk Score in Unstable Angina/ Non–ST-Segment Elevation
- 85- Myocardial Infarction JACC Vol. 41, No. 4 Suppl S February 19, 2003:89S–95S
- 86- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 13;51:606-98.
- 87- The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. Georgios Sianos, MD, PhD; Marie-Angèle Morel, BSc; Arie Pieter Kappetein, MD, PhD; Marie-Claude Morice, MD; Antonio Colombo, MD; Keith Dawkins, MD; Marcel van den Brand, MD, PhD; Nic Van Dyck, RN; Mary E Russell, MD; Friedrich W. Mohr, MD; Patrick W Serruys* MD, PhD. *EuroInterv.* 2005;1:219-227
- 88- Chugh SS Havmoeller R Narayanan K Singh D Rienstra M Benjamin EJ Gillum RF Kim YH McAnulty JH Jr Zheng ZJ Forouzanfar MH Naghavi M Mensah GA Ezzati M Murray CJ . Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study . *Circulation* 2014; 129: 837 – 847
- 89- Lloyd-Jones DM Wang TJ Leip EP Larson MG Levy D Vasan RS D'Agostino RB Massaro JM Beiser A Wolf PA Benjamin EJ . Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study . *Circulation* 2004 ; 110 : 1042 – 1046
- 90- Flegel KM, Shipley MJ, Rose G, Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation (published erratum appears in *Lancet*1987;1:878). *Lancet* 1987;1:526-9. 6218- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects. *Am J Cardiol* 1994;74:236-41
- 91- Adalet K, Onat A, Keleş İ, Sansoy V. Türk erişkinlerinde elektrokardiografik bulgularla aritmilerin prevalansı: sekiz yıllık takip sonuçları. *Türk kardiyoloji derneği arşivi* 2000;28:560-7

- 92- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946 – 952
- 93- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the longterm risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359–364.
- 94- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983–988., Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995;98:476–484.
- 95- Henriksson KM, Farahmand B, Asberg S, Edvardsson N, Terent A. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. *Int J Stroke* 2012;7:276–281
- 96- Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, Horn M, Weimar C, Kohrmann M, Wachter R, Rosin L, Kirchhof P. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke* 2013;44:3357–3364.) Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45:520–526.
- 97- Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997;28:316–321.29.
- 98- Ball J, Carrington MJ, Stewart S, SAFETY investigators. Mild cognitive impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management? *Heart* 2013;99:542–547.
- 99- Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J, Yusuf S. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ* 2012;184:E329–336.32.
- 100- Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448.e1–19

- 101- von Eisenhart Rothe A, Hutt F, Baumert J, Breithardt G, Goette A, Kirchhof P, Ladwig KH. Depressed mood amplifies heart-related symptoms in persistent and paroxysmal atrial fibrillation patients: a longitudinal analysis—data from the German Competence Network on Atrial Fibrillation. *Europace* 2015;17:1354–1362
- 102- Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Ansell J, Kowey PR, Mahaffey KW, Gersh BJ, Hylek E, Naccarelli G, Go AS, Reiffel J, Chang P, Peterson ED, Piccini JP. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J* 2014;167:735–742.e2.35.
- 103- Kirchhof P, Schmalowsky J, Pittrow D, Rosin L, Kirch W, Wegscheider K, Meinertz T. Management of patients with atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: 1-year results of the ATRIUM registry. *Clin Cardiol* 2014;37:277–284.
- 104- Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, Lip GY, Coats AJ, Andersson B, Kirchhof P, von Lueder TG, Wedel H, Rosano G, Shibata MC, Rigby A, Flather MD, Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235–2243.
- 105- Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, Alasady M, Hanley L, Antic NA, McEvoy RD, Kalman JM, Abhayaratna WP, Sanders P. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2222–2231.
- 106- Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, Lorimer MF, Lau DH, Antic NA, Brooks AG, Abhayaratna WP, Kalman JM, Sanders P. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:2050–2060
- 107- Ruigomez A, Johansson S, Wallander MA, Rodriguez LAG. Incidence of chronic atrial fibrillation in general practice and its treatment pattern, *Journal of clinical epidemiology* 2002;55:358-63
- 108- Aschenberg W, Schluter M, Kremer P, et al. Transesophageal twodimensionalechocardiography for the detection of left atrial appendage thrombus. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:163–6.

- 109- Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008;99:295–304.
- 110- Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007;69:546–554
- 111- Line Melgaard, MSc¹; Anders Gorst-Rasmussen, MSc, PhD^{1,2}; Deirdre A. Lane, PhD³; et al Assessment of the CHA₂DS₂Vasc Score in Predicting Ischemic Stroke, Thromboembolism, and Death in Patients With Heart Failure With and Without Atrial Fibrillation
- 112- Zhang X, Li G, Zhao Z, Xu Y, Liu T (2014) The value of CHADS₂ score in predicting new-onset atrial fibrillation in Chinese patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 176(3):1235–1237.
- 113- Uysal OK, Turkoglu C, Duran M, Kaya MG, Sahin DY, Gur M, Cayli M Predictive value of newly defined CHA₂DS₂Vasc-HSF score for severity of coronary artery disease in ST segment elevation myocardial infarction. *Kardiol Pol*. 2016;74(9):954-60.
- 114- Taşolar H, Çetin M, Ballı M, Bayramoğlu A, Otlı YÖ, Türkmen S, Aktürk E. CHA₂DS₂Vasc -HS score in non-ST elevation acute coronary syndrome patients: assessment of coronary artery disease severity and complexity and comparison to other scoring systems in the prediction of in-hospital major adverse cardiovascular events *Anatol J Cardiol*. 2016 Oct;16(10):742-748.
- 115- Rozenbaum Z, Elis A, Shuvy M, Vorobeichik D, Shlomo N, Shlezinger M, Goldenberg I, Kimhi O, Pereg D CHA₂DS₂-VAsc score and clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome..*Eur J Intern Med*. 2016 Dec;36:57-61
- 116-Hudzik B, Szkodzinski J, Hawranek M, Lekston A, Polonski L, Gasior M CHA₂DS₂Vasc score is useful in predicting poor 12-month outcomes following myocardial infarction in diabetic patients without atrial fibrillation. *Acta Diabetol*. 2016 doi:10.1007/s00592-016-0877-6
- 117- Huang FY¹, Huang BT¹, Pu XB¹, Yang Y¹, Chen SJ¹, Xia TL¹, Gui YY¹, Peng Y¹, Liu RS², Ou Y¹, Chen F¹, Zhu Y³, Chen M⁴. CHADS₂, CHA₂DS₂Vasc and R₂CHADS₂ scores predict mortality in patients with coronary artery disease. *Intern Emerg Med*. 2017 Feb 4. doi: 10.1007/s11739-017-1608
- 118- Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, Moliterno DJ, Harrington RA, White HD, Armstrong PW, Van De Werf F, Pfisterer M, Hasselblad V, Califf RM, Topol EJ

Benefit of glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute coronary syndromes and troponin t-positive status: the paragon-B troponin T substudy.. *Circulation*. 2001 Jun 19;103(24):2891-6.

119- Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, Garvey JL, Tucker JF, Kaplan AL, Schreiber DH, Tuttle RH, McNulty SE, Ohman EM Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation*. 2001 Apr 10;103(14):1832-7

120- Mahmood M, Achakzai AS, Akhtar P, Zaman KS. Comparison of the TIMI and the GRACE risk scores with the extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *J Pak MedAssoc* 2013; 63: 691-5)

121- Barbosa CE, Viana M, Brito M, Sabino M, Garcia G, Maraux M, et al. Accuracy of the GRACE and TIMI scores in predicting the angiographic severity of acute coronary syndrome. *ArqBrasCardiol* 2012; 99: 818-24.)

122- Yadav M, Palmerini T, Caixeta A, Madhavan MV, Sanidas E, Kirtane AJ, et al. Prediction of coronary risk by SYNTAX and derived scores: synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery. *J AmCollCardiol* 2013; 62: 1219-30

123- Capodanno D, Di Salvo ME, Cincotta G, Miano M, Tamburino C, Tamburino C. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease. *CircCardiovascInterv* 2009; 2: 302-8.

124- Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, Cristea E, Lansky A, Mehran R, et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) Trial. *J AmCollCardiol* 2011; 57: 2389- 97.

125- Biondi-Zoccai G, Lotrionte M, Sheiban I. Management of multivessel coronary disease after ST-elevation myocardial infarction treated by primary coronary angioplasty. *Am Heart J*. 2010; 160:28-35).

126- Brown AJ, McCormick LM, Gajendragadkar PR, Hoole SP, West NE. Initial SYNTAX score predicts major adverse cardiac events after primary percutaneous coronary intervention]. *Angiology* 2014 ;65:408-12)

- 127- Huang G, Zhao JL, Du H, et al. Coronary Score Adds Prognostic Information for Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circ J*.2010;74:490-495
- 128- Lansky AJ, Goto K, Cristea E, Fahy M, Parise H, Feit F, et al. Clinical and angiographic predictors of short- and long-term ischemic events in acute coronary syndromes: results from the Acute Catheterization and Urgent InterventionTriage strategY (ACUITY) trial. *CircCardiovascInterv* 2010; 3: 308-16
- 129- Puurunen MK, Kiviniemi T, Schlitt A, et al. CHADS₂, CHA₂DS₂Vasc and HAS-BLED aspredictors of outcome in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *ThrombRes* 2014;133:560–6.
- 130- Cetin M, Cakici M, Zencir C, et al. Prediction of coronary artery disease severity using CHADS₂ and CHA₂DS₂Vasc scores and a newly defined CHA₂DS₂Vasc-HS score.*Am J Cardiol* 2014;113:950–6.
- 131- Chua SK, Lo HM, Chiu CZ, et al. Use of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores to predict Subsequent myocardial infarction, stroke, and death in patients with acute coronary syndrome: data from Taiwan acute coronary syndrome full spectrum registry. *PLoS One* 2014;9, e111167.
- 132- Poçi D, Hartford M, Karlsson T, et al. Role of the CHADS₂ score in acute coronary syndromes: Risk of subsequent death or stroke in patients with and without atrial fibrillation. *Chest* 2012;141:1431–40.
- 133- Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, et al. Stroke and death prediction with CHA₂DS₂Vasc score after myocardial infarction in patients without atrial fibrillation. *J CardiovascMed (Hagerstown)* 2015;16:497–502.
- 134- Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee *Circulation* 2006;113:85-151
- 135- Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991;325:221-5.
- 136- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, For the SYNTAX Investigators, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961–72.
- 137- Mohr FW, Rastan AJ, Serruys PW, Kappetein AP, Holmes DR, Pomar JL, et al. Complex coronary anatomy in coronary artery Risk factors for the complexity of coronary artery disease 19 123 bypass graft surgery: impact of complex coronary

anatomy in modern bypass surgery? Lessons learned from the SYNTAX trial after two years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:130–40.

138- Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Staehle E, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J.* 2011;32:2125–34

139- Celermajer DS, Sorensen KE, Spiegelhalter DJ, Georgakopoulos D, Robinson J, Deanfield JE. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:471–6.

140- Tanaka T, Seto S, Yamamoto K, Kondo M, Otomo T. An assessment of risk factors for the complexity of coronary artery disease using the SYNTAX score. *Cardiovasc Interv Ther.* 2013 Jan;28(1):16-21. doi: 10.1007/s12928-012-0112-5.

141- Baris N, Akdeniz B, Uyar S, Ozel E, Kirimli O, Badak O, et al. Are complex coronary lesions more frequent in patients with diabetes mellitus? *Can J Cardiol.* 2006;22:935–7.

142- Gupta T, Kolte D, Khera S, Harikrishnan P, Mujib M, Aronow WS, Jain D, Ahmed A, Cooper HA, Frishman WH, Bhatt DL, Fonarow GC, Panza JA. Smoker's paradox in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003370. 23.

143- Aune E, Røislien J, Mathisen M, Thelle DS, Otterstad JE. The “smoker's paradox” in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. *BMC Med* 2011;9:97.)

144- Matsuzaki M, Kita T, Mabuchi H, Matsuzawa Y, Nakaya N, Oikawa S, et al. Large scale cohort study of the relationship between serum cholesterol concentration and coronary events with low-dose simvastatin therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia. Primary prevention cohort study of the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT). *Circ J.* 2002;66: 1087–95.

145- Saito Y, Shirai K, Sasaki N, Shinomiya M, Yoshida S. Prognosis of hypercholesterolemic patients taking pravastatin for five years: the Chiba Lipid Intervention Program (CLIP) Study. *J Atheroscler Thromb.* 2002;9:99–108.

146- Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:1071–80.

- 147- Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*. 2006;295:1556–65.
- 148- Takayama T, Hiro T, Yamagishi M, Daida H, Hirayama A, Saito S, Yamaguchi T, Matsuzaki M, et al. Effect of rosuvastatin on coronary atheroma in stable coronary artery disease: multicenter coronary atherosclerosis study measuring effects of rosuvastatin using intravascular ultrasound in Japanese subjects (COSMOS). *Circ J*. 2009;73:2110–7
- 149- Mochizuki S, Björn D, Shimizu M, Ikewaki K, Yoshikawa M, Taniguchi I, et al. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity– mortality study. *Lancet*. 2007;369:1431–9. 26. Sawada T, Yamada H, Björn D, Matsubara H. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study. *Eur Heart J*. 2009;30:2461–9.
- 150- Hirohata A, Yamamoto K, Miyoshi T, Hatanaka K, Hirohata S, Yamawaki H, et al. Impact of olmesartan on progression of coronary atherosclerosis: a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the OLIVUS (impact of OLmesarten on progression of coronary atherosclerosis: evaluation by IntraVascular UltraSound) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55: 976–82
- 151- Duran M, Uysal OK, Gunebakmaz O, Baran O, Turfan M, Ornek E, Cetin M, Murat SN, Yarlioglues M, Karadeniz M, Kurtul A, Kaya MG. Glomerular filtration rate is associated with burden of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome. *Angiology*. 2014 Apr;65(4):350-6. doi: 10.1177/0003319713486536.
- 152- Berkay Ekici, Aslı Tanındı, Irmak Sayın Effects of glomerular filtration rate on the severity of coronary heart disease *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2016; 44(2): 123-129 DOI: 10.5543/tkda.2015.48323
- 153- Liu S, Moussa M, Wassef AW, Hiebert BM, Hussain F, Jassal DS The Utility of Systolic and Diastolic Echocardiographic Parameters for Predicting Coronary Artery Disease Burden as Defined by the SYNTAX Score Echocardiography. 2016 Jan;33(1):14-22. doi: 10.1111/echo.12995.
- 154- Gravning J , Smedsrud MK , Omland T , Eek C , Skulstad H , Aaberge L , Bendz B , Kjekshus J , Morkrid L , Edvardsen T . Sensitive troponin assays and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in acute coronary syndrome: prediction of significant coronary lesions and long-term prognosis . *Am Heart J* 2013 ; 165 : 716 – 24

- 155- Altun B1, Turkon H, Tasolar H, Beggı H, Altun M, Temiz A, Gazi E, Barutcu A, Bekler A, Colkesen Y. The relationship between high-sensitive troponin T, neutrophil lymphocyte ratio and SYNTAX Score. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014 Mar;74(2):108-15. doi: 10.3109/00365513.2013.860619
- 156- Caixeta A, Ge'ne'reux P, Palmerini T, et al. Prognostic utility of the SYNTAX score in patients with single versus multivessel disease undergoing percutaneous coronary intervention (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage StrategY [ACUITY] trial). *Am J Cardiol*. 2014;113(2):203-210.
- 157- Garg S, Sarno G, Serruys PW, et al. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute STsegment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(1): 66-75.
- 158- Magro M, Nauta ST, Simsek C, et al. Usefulness of the SYNTAX score to predict "no reflow" in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2012;109(5):601-606.
- 159- Madhavan MV, Ge'ne'reux P, Rubin J, et al. Usefulness of the SYNTAX score to predict acute kidney injury after percutaneous coronary intervention (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial). *Am J Cardiol*. 2014;113(8): 1331-1337.
- 160- Yadav M, Ge'ne'reux P, Palmerini T, et al. Mehran R, Stone GW. SYNTAX score and the risk of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in patients with non-STsegment elevation acute coronary syndromes: An ACUITY Trial Substudy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(1):1-10.
- 161- Scherff F, Vassalli G, Su'rder D, et al. The SYNTAX score predicts early mortality risk in the elderly with acute coronary syndrome having primary PCI. *J Invasive Cardiol*. 2011; 23(12):505e510.
- 162- Burak Ayça, Fatih Akın, Ömer Çelik, Şükrü Çetin, İrfan Şahin, Kamil Gülşen, Muhsin Kalyoncuoğlu, Fahrettin Katkat, Ertuğrul Okuyan, Mustafa Hakan Dinçkal. Does SYNTAX score predict in-hospital outcomes in patients with ST elevation

myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention? *Kardiol Pol* 2014;72(9):806-813 DOI: 10.5603/KP.a2014.0064)

163- Avci BK, Ikitimur B, Tok OO, Cimci M, Erturk E, Omar TB, Babayev I, Karadag B, Ongen Z The role of GRACE score in the prediction of high-risk coronary anatomy in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome *Kardiol Pol*. 2015;73(8):592-7

164- Garcia S1, Canoniero M, Peter A, de Marchena E, Ferreira A Correlation of TIMI risk score with angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2004 Apr 1;93(7):813-6.

165- Santos ES1, AguiarFilhoLde F, Fonseca DM, Londero HJ, Xavier RM, Pereira MP, Minuzzo L, SouzaRd, Timerman A.. Correlation of risk scores with coronary anatomy in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *ArqBrasCardiol* 2013 Jun;100(6):511-7. doi: 10.5935/abc.20130088.

166- Barbosa CE1, Viana M, Brito M, Sabino M, Garcia G, Maraux M, Souza AC, Noya-Rabelo M, Esteves JP, Correia LC. Accuracy of the GRACE and TIMI scores in predicting the angiographic severity of acute coronary syndrome. *ArqBrasCardiol*. 2012 Sep;99(3):818-24.

167- Cakar MA, Sahinkus S, Aydin E, Vatan MB, Keser N, Akdemir R, Gunduz H. Relation between the GRACE score and severity of atherosclerosis in acute coronary syndrome. *Cardiol*. 2014 Jan;63(1):24-8. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.06.017.

168- Chan YH, Yiu KH, Lau KK, et al. The CHADS₂ and CHA₂DS₂Vasc scores predict adverse Vascular function, ischemic stroke and cardiovascular death in high-risk patients without atrial fibrillation: role of incorporating PR prolongation. *Atherosclerosis* 2014;237:504–13.

169- Ntaios G, Lip GY, Makaritsis K, et al. CHADS₂, CHA₂S₂DS₂-VAsc, and long-term stroke outcome in patients without atrial fibrillation. *Neurology* 2013;80:1009–17.

170- Huang SS, Chen YH, Chan WL, et al. Usefulness of the CHADS₂ score for prognostic stratification of patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2014;114:1309–14.

171- Lau KK, Chan PH, Yiu KH, et al. Roles of the CHADS₂ and CHA₂DS₂Vasc scores in post-myocardial infarction patients: risk of new occurrence of atria lfibrillation and ischemic stroke. *Cardiol J* 2014;21:474–83.

- 172- Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. The distribution of 10-year risk for coronary heart disease among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1791-6.
- 173- Eberly LE, Neaton JD, Thomas AJ, Yu D; Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple-stage screening and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Clin Trials* 2004;1: 148-61.
- 174- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835-42.
- 175- Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. 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: 2727-33.
- 176- Fang J, Alderman MH. Gender differences of revascularization in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2006; 97:1722-6.
- 177- Paoletti Perini A, Bartolini S, et al. CHADS₂ and CHA₂DS₂Vasc scores to predict morbidity and mortality in heart failure patients candidates to cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2014;16:71–80.