



T.C.

**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK KORONER SENDROM HASTALARINDA UZUN
DÖNEM TAKİPTE CONUT SKORUNUN MORTALİTE İLE
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MUHAMMET MÜCAHİT TİRYAKİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. SADIK VOLKAN EMREN

DOÇ. DR. MUSTAFA OZAN GÜRSOY

İZMİR

2023



T.C.

**İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK KORONER SENDROM HASTALARINDA UZUN
DÖNEM TAKİPTE CONUT SKORUNUN MORTALİTE İLE
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MUHAMMET MÜCAHİT TİRYAKİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. SADIK VOLKAN EMREN

DOÇ. DR. MUSTAFA OZAN GÜRSOY

İZMİR

2023

Asistanlık sürecim boyunca mesleki eğitim, bilimsel ve insani değerler olarak üzerimde büyük emekleri olan, her daim desteklerini hissettiğim ve bu destekten güven duyduğum değerli tez danışmanlarım Doç. Dr. Sadık Volkan Emren ve Doç. Dr. Mustafa Ozan Gürsoy'a

Bu eğitim sürecim sonucunda bu noktaya ulaşmamda büyük emekleri olan başta Kardiyoloji A.D. başkanımız Prof. Dr. Mehmet Tokaç olmak üzere, mesleki eğitim ve beceriler yanı sıra manevi olarak da desteklerini esirgemeyen çok değerli hocalarım Prof. Dr. Cem Nazlı, Prof. Dr. Serdar Bayata, Prof. Dr. Nihan Kahya Eren, Doç. Dr. Emre Özdemir'e

Asistanlık hayatım boyunca her zaman büyük saygı duyduğum, hem mesleki olarak bana yeni ufuklar katan ve bu konuda beni destekleyen hem de hayatımızın sadece yapmış olduğumuz bu kutsal meslekten ibaret olmadığını gösteren çok değerli hocam Prof. Dr. Mustafa Karaca'ya

Birlikte yaptığımız bilimsel çalışmalar ile bana yol gösteren ve bilimsel çalışmalarını sevdiren, desteğini her zaman hissettiren Doç. Dr. Tuncay Kırış'a, Hem mesleki hem de gündelik hayatımda desteğini her zaman hissettiren Uzm. Dr. Fatma Esin'e, Her türlü soruma her daim bilimsel yanıtlar bulabildiğim, bilgisini ve tecrübesini paylaşmak için her zaman emek veren Doç. Dr. Uğur Kocabaş'a

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, bilgi ve deneyimlerini her zaman paylaşan Uzm. Dr. Emel Özkan, Uzm. Dr. Filiz Akçay, Uzm. Dr. Abdullah Kadir Dolu, Uzm. Dr. Murat Atalay, Doç. Dr. Makbule Kutlu Karadağ, Uzm. Dr. Volkan Öztürk ve kliniğimizden ayrılan Doç. Dr. Selcen Tülüce'ye

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım başta eş kıdemim Dr. Şaban Esen ve bütün asistan arkadaşlarıma, Anjio laboratuvarı ve koroner yoğun bakım başta olmak üzere kliniğimizin tüm hemşirelerine, kliniğimiz sekreteri Hatice Hasar başta olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarımıza

Bu günlere gelmemde en büyük emeği olan çok sevdiğim sevgili ailem, annem Aliye Tiryaki ve babam Mehmet Tiryaki'ye, en büyük dostum, kardeşim Muhsin Abdullah Tiryaki'ye

Varlığıyla bana güç veren, içimi ısıtan; tüm zorlu süreçleri, birbirimizden güç alarak, beraber geçirdiğimiz çok sevdiğim hayat arkadaşım Dr. Enise Nur Özlem Tiryaki'ye sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İzmir/2023

Dr. Muhammet Mücahit Tiryaki

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Etik kurul onay.....	I
Önsöz ve Teşekkür.....	II
İçindekiler.....	III
Kısaltmalar.....	V
Şekiller listesi.....	VII
Tablolar listesi.....	VIII
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Koroner Arter Hastalığı.....	2
2.1.1. Ateroskleroz.....	2
2.1.1.1. Ateroskleroz Risk Faktörleri.....	3
2.2. Koroner Arter Anatomisi.....	5
2.2.1. Sağ Koroner Arter	5
2.2.2. Sol Ana Koroner Arter.....	7
2.2.3. Sol Ön İnen Arter.....	7
2.2.4. Sol Sirkumflex Arter	8
2.3. SYNTAX Skoru.....	9
2.4. Kronik Koroner Sendromlar.....	11
2.5. Malnütrisyon.....	13
2.5.1. CONUT Skoru.....	14

3.	Gereç ve Yöntem.....	15
4.	Bulgular.....	16
4.1.	Hastaların Demografik Özellikleri.....	16
4.2.	Hastaların Laboratuvar Bulguları.....	19
4.3.	Hastaların Uzun Dönem Mortalite Oranı.....	23
5.	Tartışma ve Sonuç.....	24
6.	Kısıtlılıklar.....	28
	Türkçe Özet.....	29
	İngilizce Özet-Summary.....	30
	Kaynaklar.....	31

KISALTMALAR

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim

AHA: American Heart Association – Amerikan Kalp Derneği

AKS: Akut Koroner Sendrom

CABG: Coronary Artery By-pass Grafting – Koroner Arteryel baypas

CONUT: Controlling Nutritional Assessment

CRP: C-Reaktif Protein

DM: Diabetes Mellitus

ESC: European Society of Cardiology – Avrupa Kardiyoloji Derneği

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism - Avrupa Klinik
Nutrisyon ve Metabolizma Derneği

HDL: High Density Lipoprotein – Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

IL: Interlökin

KAG: Koroner Anjiyografi

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KKS: Kronik Koroner Sendrom

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LAD: Left Anterior Descending Artery – Sol ön inen arter

LDL: Low Density Lipoprotein – Düşük yoğunluklu lipoprotein

LCx: Left Circumflex Artery – Sol sirkumfleks arter

LMCA: Left Main Coronary Artery – Sol ana koroner arter

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction - Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

MACE: Major advers kardiyak olayları

PDA: Posterior descending artery – Arka inen arter

PKG: Perkutan Koroner Girişim

RCA: Right Coronary Artery – Sağ koroner arter

SYNTAX: Synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery

TNF- α : Tümör Nekroz Faktörü Alfa



ŞEKİLLER LİSTESİ

Resim 1 – Ateroskleroz süreci ve bu süreçte hastaların klinik özellikleri

Resim 2 - Sağ koroner arter anatomisi

Resim 3 - Sağ dominant koroner arter sistemi

Resim 4 - Sol ana koroner arter anatomisi

Resim 5 - Sol ön inen arter anatomisi

Resim 6 - Sol sirkumflex arter anatomisi

Resim 7 – Dominant koroner arter sistemine göre koroner segmentler

Resim 8 – Kronik koroner sendromun doğal seyri

Resim 9 – CONUT skoru parametreleri ve değerlendirilmesi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1 – Syntax skor algoritması

Tablo 2 – Hastaların demografik özellikleri

Tablo 3 – Mortalite durumlarına göre hastaların demografik özellikleri

Tablo 4 – Hastaların laboratuvar verileri

Tablo 5 – Mortalite durumlarına göre hastaların laboratuvar verileri

Tablo 6 – Tek değişkenli ve çok değişkenli analiz sonuçları

Tablo 7 – CONUT vs Mortalite ROC Curve

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar ve bunlar arasında da iskemik kalp hastalığı günümüzde dünyada en çok ölüm sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır (1). İskemik kalp hastalığında ana mekanizma epikardiyal koroner arterlerde meydana gelen, bu damarlarda daralmaya sebep olan lezyonlardır. Bu lezyonların oluşumunda ise en sık neden aterosklerozdur (2). Koroner arter hastaları(KAH) takip süreçlerinde majör kardiyovasküler olayla karşılaşma açısından yüksek risklidir (3). Bu sebeple bu hasta grubunun takip sürecinde önlenebilir etmenler ve yüksek risk ön gördürücü faktörler önem kazanmaktadır.

Koroner arter hastalığının ciddiyetini belirlemede altın standart yöntem koroner anjiyografidir (KAG). Ana epikardiyal koroner arterlerde %50 ve üzeri darlık koroner arter hastalığı için anlamlı darlık olarak kabul edilmektedir (4).

Kardiyovasküler hastalığa sahip hastalarda malnütrisyon artmış mortalite ve kardiyovasküler istenmeyen olaylar ile ilişkili olduğu saptanmıştır (5–7). Controlling Nutritional Assessment (CONUT) skoru serum albümini, lenfosit ve total kolesterol değerlerini kullanarak hesaplanan, hastaların nütrisyonel durumu ve immünizasyon durumu hakkında bilgi veren bir skordur. CONUT skorunun düşüklüğünün koroner arter hastaları arasında daha kötü prognoz ve daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu ve diğer malnütrisyon skorlama sistemlerine ile karşılaştırıldığında daha yüksek ön gördürücü değere sahip olduğu yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (8,9).

Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen, daha önce koroner anjiyografi yapılarak koroner arter hastalığı tespit edilmiş olan hastalarda uzun dönem takipte hastaların mortaliteleri ile CONUT skoru arasında bir ilişki var olup olmadığı ve bu hastaların takip sonuçlarının değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Elde edilen veriler ile koroner arter hastalığı olan hastaların takip süreçlerinde istenmeyen olayların ön görülmesi ve engellenmesine yönelik farkındalığın artırılması ile gereğinde daha sıkı takip ve tedavi sürecine geçilmesi hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

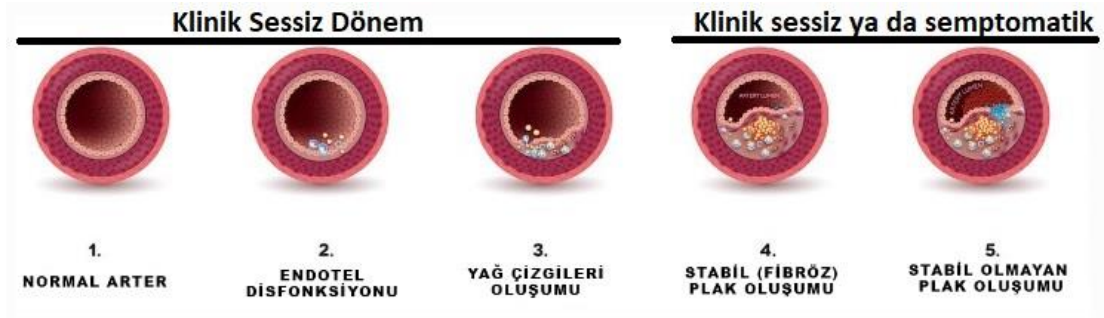
2.1. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı koroner epikardiyal damarlarda meydana gelen çeşitli inflamatuvar süreçler sonucu ortaya çıkan, myokardiyal iskemiye sebep olan, istirahatte ya da efor ile hastalarda çeşitli semptom ve bulgulara yol açan ilerleyici bir hastalıktır. Hastalarda klinik süreç sessiz iskemi gibi asemptomatik seyredebileceği gibi kronik koroner sendrom, akut koroner sendrom (AKS) ve ani kardiyak ölüm gibi çeşitli klinik tablolar ile de karşımıza çıkabilmektedir (Resim 1). Koroner arter hastalığında günümüzde tespit edilmiş en sık etyolojik neden aterosklerozdur (2).

2.1.1. Ateroskleroz

Günümüzde arteryel yapı iç ve dış etmenlere karşı kendi iç dinamikleri olan canlı bir doku olarak değerlendirilmektedir. Ateroskleroz bu dinamik damar yapısının bozulmasına sebep olan lipid metabolizması ve immünolojik sistemin rol aldığı kronik inflamatuvar bir süreçtir (10). Aterosklerotik süreç çocukluk çağından itibaren başlayarak vücuttaki vasküler yapıyı etkilemekte ve bu sürecin klinik belirtileri ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Çeşitli etmenler ile oluşan endotel hasarı, aktivasyonu ve fonksiyon bozukluğu bu kronik süreçte ilk basamağı oluşturmaktadır. Endotel hücrelerinde endotel kaynaklı kasılma, gevşeme faktörlerindeki (endotelin, angiotensin 2 vb.) dengesizlik, nitrik oksit üretiminde azalma gibi nedenler ile fonksiyon bozukluğu meydana gelmektedir. Bunun sonucu olarak düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) gibi partiküller subendotelyal tabakaya tutunmakta ve bir dizi inflamatuvar süreç yaşanmaktadır (11). Hiperlipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği, sigara vb. gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri bu fonksiyon bozukluğunun gelişmesini ve ilerlemesini hızlandırmaktadır. Lipid partiküllerinin subendotelyal tutulumu gerçekleşmesi sonucu oksijen radikalleri ve enzimatik reaksiyonlar sonucu aktive edilmiş LDL ortaya çıkar. Endotel hasarı neticesinde immün yanıt devreye girer ve immün sistem hücreleri bu bölgeye ulaşır. Endotel hücre aktivasyonu sonucunda endotel hücrelerince ve bölgeye gelen monositlerce ortama inflamatuvar kemokinler, sitokinler ve adheziv moleküller salınır. İnflamasyon sonucu ortama salınan IL-1,

TNF- α gibi sitokinler, lezyonlu alana daha fazla lökosit ve LDL'nin adhezyonuna sebep olur, ayrıca bu moleküller trombojenite artışı da sebep olur (12). Lipid partikülleri ile etkileşime giren immünolojik hücreler bu bölgede aterosklerotik plakları meydana getirirler. Bu erken evre plaklar yağlı çizgilenme olarak adlandırılırlar. Yapısında kolesterol depolamış makrofajlar ve az sayıda T lenfosit içermektedirler (13). Bu yapı ilerleyen yıllarda klinik anlam kazanıp olgun plaklara dönüşebileceği gibi tamamen sessiz kalıp yıllar içinde kaybolabilir. Lipid birikiminin devam etmesi halinde bu bölgede endotel yapısı, damar düz kas hücreleri, immün sistem ve trombositlerin etkileşimi ile plak yapısı daha da ilerleyip fibröz kapsül kazanır. Yapısında bulunan maddelere ve etkileşime göre fibröz kapsül kalın ya da ince olabilmektedir. Fibröz kapsül kalınlığı belirli bir seviyenin altında olan ($< 65 \mu\text{m}$) plaklarda ise rüptür risk daha yüksektir (14). Aterosklerotik plağın önemi ilerleyen süreçte damar lümeninde kritik bir darlığa sebep olabilmesi ve bazı durumlarda bu plağın rüptüre olarak trombositler ile reaksiyona girerek damar lümeninin tamamen tıkanması olmasına sebep olabilmesidir. Bu gibi durumların sonucu olarak miyokardiyal iskemi, akut koroner sendrom, serebrovasküler olay, periferik arter hastalığı, intestinal iskemi gibi önemli klinik sonuçlar meydana gelebilmektedir.



Resim 1 - Ateroskleroz süreci ve bu süreçte hastaların klinik özellikleri

2.1.1.1 Ateroskleroz Risk Faktörleri

Ateroskleroz, iskemik kalp hastalığı etyolojisinde görülen en sık sebep olması nedeniyle kardiyovasküler ölümlerin ve morbiditenin engellenmesinde önemli bir kavramdır. Ateroskleroz için risk faktörlerinin tespit edilmesi, takip sürecinde değiştirilebilir risk faktörlerine yönelik adımlar atılması toplum sağlığı açısından kritik bir role sahiptir. Her ne kadar yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık gibi

değiştirilemeyen risk faktörleri mevcut olsa da çok sayıda değiştirilebilir edilebilir risk faktörü mevcuttur (15,16).

Dislipidemi, ateroskleroz patogenezinde en önemli risk faktörlerinden biridir. Toplam kolesterol, LDL ve lipoprotein a düzeylerinin yüksek olması, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) değerinin düşük olması aterosklerotik hastalıklar için yüksek risk faktörüdür (17,18). Diabetes mellitus ve insülin direnci, endotel hasarı ve fonksiyon bozukluğuna yol açarak ateroskleroza zemin hazırlayan ve süreci hızlandıran bir risk faktörüdür. Çeşitli çalışmalar sonucu kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (19). Hipertansiyon, aterosklerotik hastalıklar için bir başka bağımsız risk faktörüdür. Ateroskleroza nasıl yol açtığı ile ilgili 3 farklı teori mevcuttur; Lipid infiltrasyonu teorisi, trombojenik teori ve vasküler dinamik teori. “Shear stres” mekanizması ile endotel fonksiyonlarında bozulma, plak gelişimi ve rüptüründe etkilidir (20). Ayrıca hipertansiyon ile sol ventrikül duvar gerilimi artmakta, sol ventrikülde oksijen ihtiyacı artmakta, myokardiyal iskemiye neden olabilmektedir. Sigara, doku oksijenizasyonunu bozması, serbest radikal oluşumuna sebep olması, endotel yapısına direk hasar vermesi, hipertansiyona yol açması gibi sebepler ile ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Kardiyovasküler hastalıkların engellenmesi ve takibinde istenmeyen olaylar için engellenebilir önemli bir risk faktörüdür (21). Obezite, tüm sebeplere bağlı ölümler için artmış risk faktörüdür (22). Yaş, kadınlarda 55 yaş üzeri, erkeklerde ise 45 yaş üzerinde kardiyovasküler risk artmaktadır (23). Genetik yatkınlık ailede erken yaşlarda ortaya çıkan kardiyovasküler hastalık öyküsü riski arttırmaktadır. Kadınlarda 65 yaşın, erkeklerde 55 yaşın altında ailede veya 1. derecede akrabalarından koroner arter hastalığı görülmesi ana risk faktörü olarak kabul edilmektedir (21). Azalmış fiziksel aktivite, metabolik etkileri, diğer komorbid hastalıklara olan katkısı nedeniyle aterosklerotik hastalıklar için risk faktörüdür (24). Uyku apnesi, apne sürecinde meydana gelen hipoksi endotel fonksiyon bozukluğu, proinflamatuvar ve protrombotik süreçlerin meydana gelmesinde rol oynamaktadır (25). Artmış CRP ve inflamatuvar biyobelirteçler (TNF α , IL-6, IL-18), aterosklerozun ilk basamaklarında kompleman sistemin daha fazla aktive edilmesi sürecin kolaylaştığı ve hızlandığı düşünülmektedir. İnflamasyon süreci ile artan bu biyobelirteçler kompleman sistemi üzerinden ateroskleroz sürecine etki

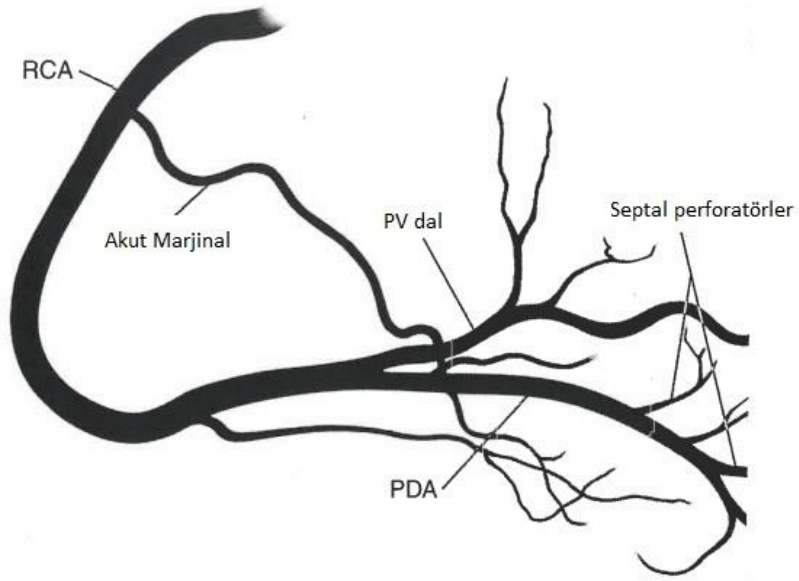
edebilmektedir (26). Hiperhomosisteinemi, metabolizması sonucu plazmada serbest oksijen radikalleri oluşturmakta ve endotel fonksiyon bozukluğu, protrombin etkilere sebep olmaktadır (27).

2.2. Koroner Arter Anatomisi

Koroner arterler aortik kökte yer alan sinüs valsvalvalardan çıkmaktadırlar. Sağ, sol ve non koroner sinüs olarak 3 sinüs vardır. Genellikle sağ ve sol koroner arterler bu sağ ve sol sinüslerden çıkmakla birlikte anatomik varyasyon olarak diğer sinüs ya da sinotubuler bileşkeden de çıkabilmektedirler (28).

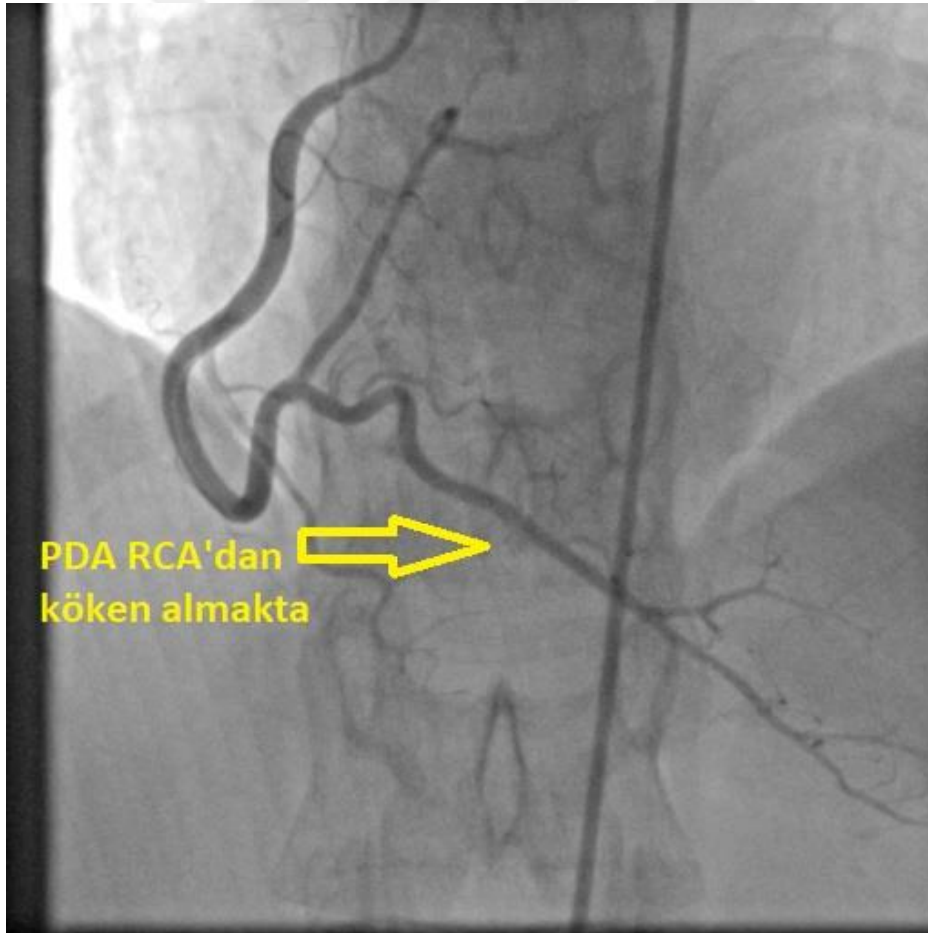
2.2.1. Sağ Koroner Arter (Right Coronary Artery - RCA)

RCA sağ koroner küspisten kaynaklanır ve sağ AV oluk boyunca ilerlerken atriyal (sağ atriya) ve marjinal dalları (sağ ventriküle) verir (Resim 2). Konus dalı ilk dal olarak proksimal RCA'dan kaynaklanır ve sağ ventrikül çıkım yolunu besler; vakaların yaklaşık yarısında konus dalının RCA ostiumundan ayrı ostiumu vardır. Genellikle ayrı olan bir konus dalını görüntülemek, sol sisteme kollateral dolaşımdan şüphelenilmiyorsa gerekli değildir. RCA sinüs düğümüne %60 kişide bir dal gönderir (aksi takdirde, sol sirkumfleks arterin (LCx) sol atriyal dalı bu işlevi görmektedir). Sağ dominansı olan bir sistemde distal RCA'nın verdiği ilk majör dal posterior descending arterdir (PDA). PDA'nın köken aldığı sisteme göre dominant koroner sistem belirlenmektedir (29). Hastaların %85'inde PDA'yı RCA vermektedir. %7'sinde RCA ve LCx birlikte dominant, %8'inde ise LCx dominanttır (Resim 3).



Sağ koroner arterin sol ön oblik görüntüsü. PDA, posterior inen arter; PV, posteroventriküler; RCA, sağ koroner arter.

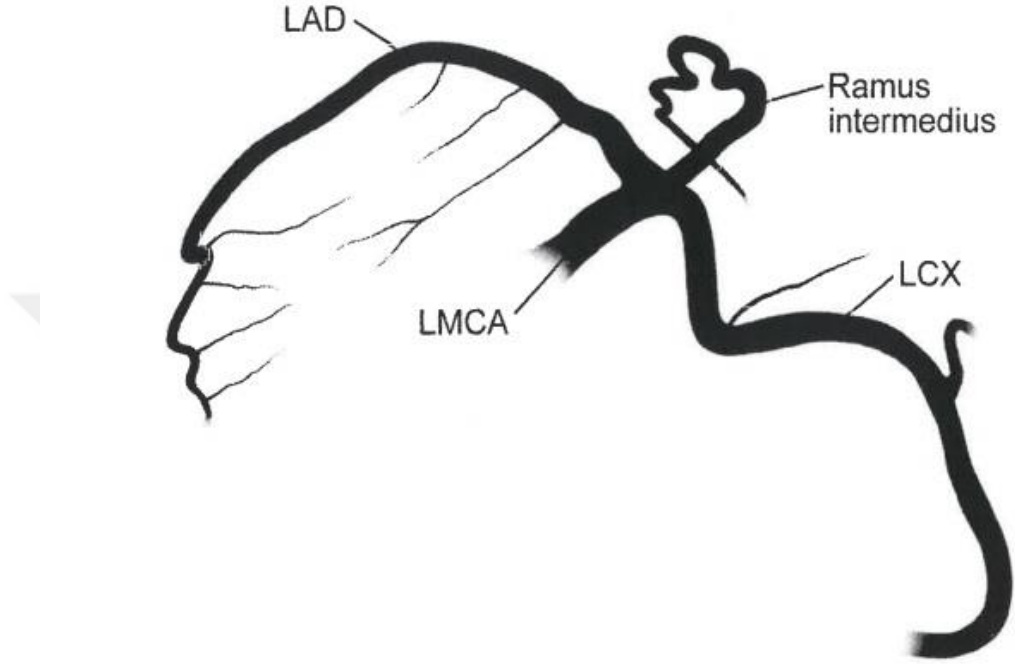
Resim - 2 Sağ koroner arter anatomisi



Resim - 3 Sağ dominant koroner arter sistemi

2.2.2. Sol Ana Koroner Arter (Left Main Coronary Artery - LMCA)

Sol koroner küspisten köken alır. Genellikle sol ön inen arter (LAD) ve LCx'e dallanır ancak bazı vakalarda üçüncü bir dal olarak ramus intermedius artere dallanır.

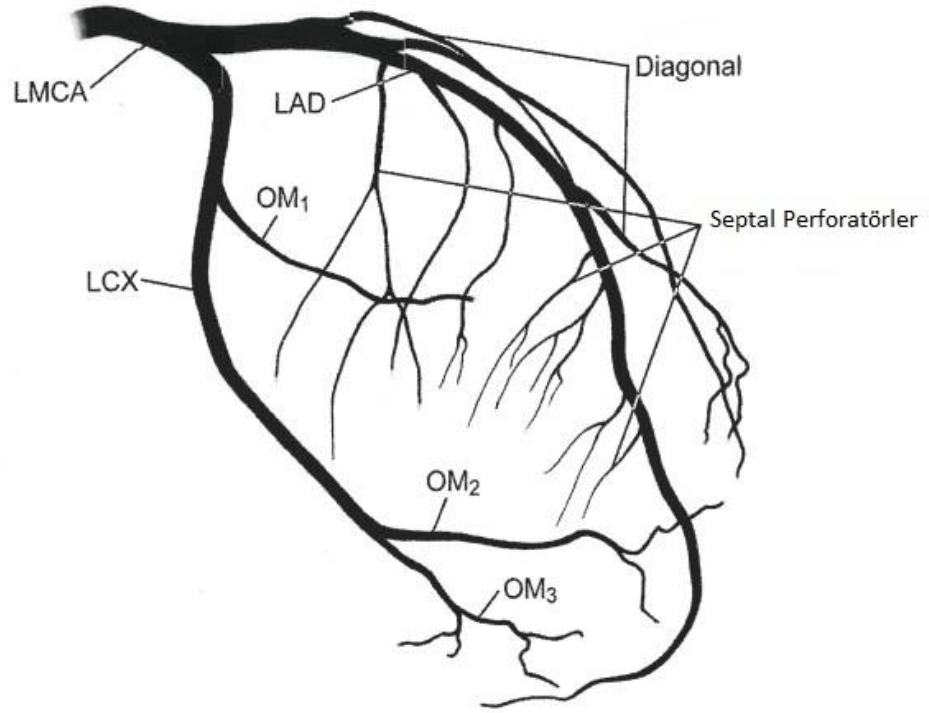


Sol koroner arterin sol ön oblik karın görüntüsü. LAD, sol ön inen arter; LCX, sol sirkumfleks koroner arter; LMCA sol ana koroner arter.

Resim - 4 Sol ana koroner arter anatomisi

2.2.3. Sol Ön İnlen Arter (Left Anterior Descending Artery - LAD)

Anterior interventriküler oluk boyunca seyrederek ve apekse devam etmeden önce septuma pek çok perforan septal dal ve anterolateral duvarına değişik sayıda diyagonal dal verir.

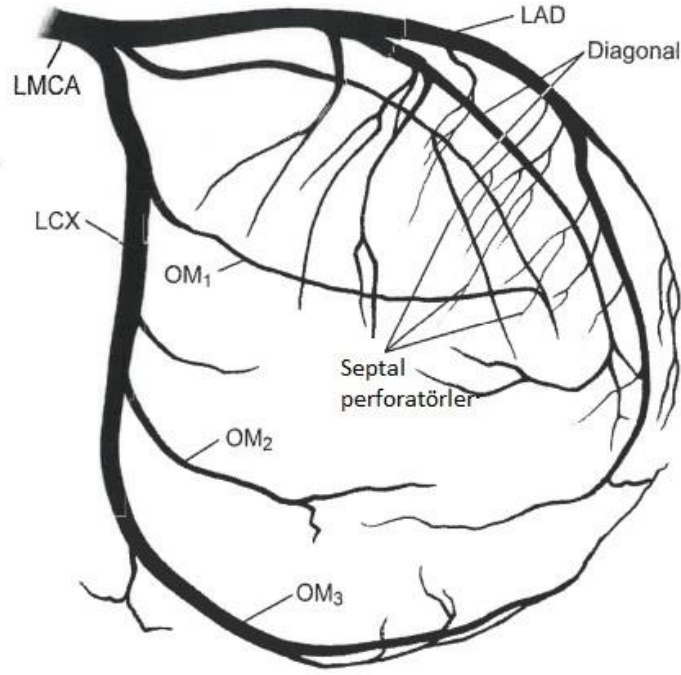


Sol koroner arterin ön-arka görüntüsü. LAD, sol ön inen arter; LCX, sol sirkumfleks koroner arter; LMCA, left main coronary artery; OM1, obtus marjinal dal 1; OM2, obtus marjinal dal 2; OM3, obtus marjinal dal 3.

Resim - 5 Sol ön inen arter anatomisi

2.2.4. Sol Sirkumfleks Arter (Left Circumflex Artery - LCx)

Sol atriyoventriküler oluk boyunca ilerler ve lateral duvarı beslemek üzere değişik sayıda marjinal dal vermektedir. Bazı enstitülerde ilk marjinal dal yüksek lateral sirkumfleks dalı olarak isimlendirilirken takip eden dallar lateral veya posterolateral dallar olarak isimlendirilir. LCx'in dominant olduğu kişilerde PDA'yı LCx vermektedir.



Sol koroner arterin sağ ön oblik karn görüntüsü. LAD, sol ön inen arter; LCX, sol sirkumfleks koroner arter; LMCA, sol ana koroner arter; OM1, obtus marjinal dal 1; OM2, obtus marjinal dal 2; OM3, obtus marjinal dal 3.

Resim – 6 Sol sirkumfleks arter anatomisi

2.3. SYNTAX Skoru

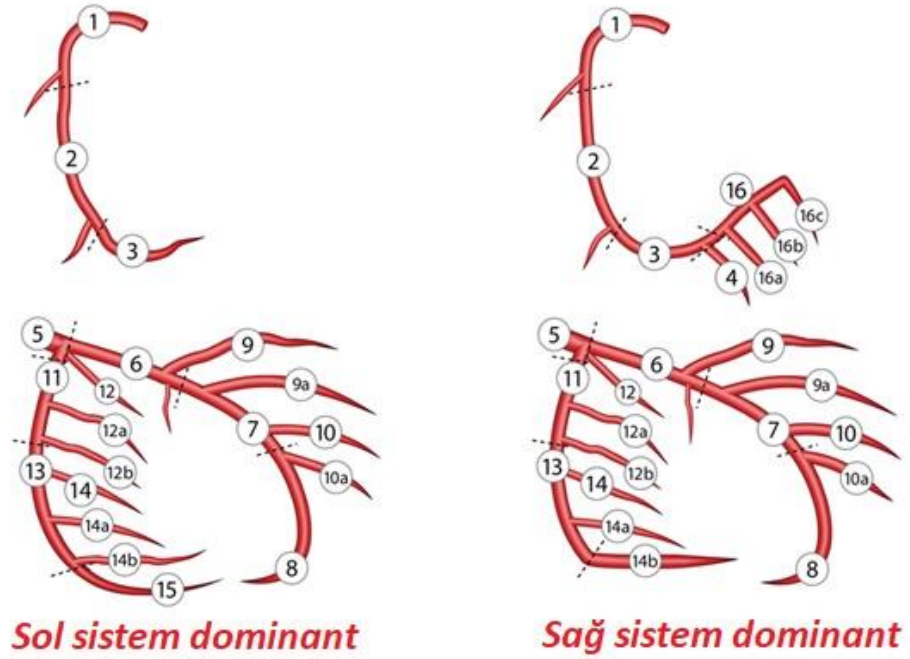
Koroner arter hastalığının toplumda sık görülmesi ve koroner anjiyografi sonucu tespit edilen koroner arterlerdeki darlıklara müdahalede uygun revaskülarizasyon stratejisini belirlemek önemlidir. Bu amaçla 2005 yılında uygun revaskülarizasyon yönteminin belirlenmesi için “SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery” (SYNTAX) skorlaması geliştirilmiştir (30). Bu skorlamada amaç KAH’ın ciddiyetini belirlemek ve revaskülarizasyon için kanıta dayalı bir yöntem elde etmektir. SYNTAX skorunda lezyonun karakteri, anatomik özellikleri, kompleksliği gibi etmenler göz önünde bulundurularak skor hesaplanır ve sonucuna göre revaskülarizasyon kararında hastalara uygun yöntemin (perkütan koroner girişim(PKG) ya da koroner arteriyel baypas(CABG)) seçiminde yardımcı olur. Tespit edilen koroner arter lezyonları damar çapı 1.5 mmden büyük ise ve lümeninde %50 den fazla daralmaya neden oluyor ise skorlama sistemine ayrı ayrı dahil edilir ve elde edilen toplam skor SYNTAX I skorunu verir. SYNTAX skoru 0-22 arasında olması düşük, 23-32 arasında olması orta, 33 ve üzerinde olması ise yüksek olarak kabul edilmektedir. SYNTAX skorunun yüksekliği daha kompleks ve

daha zor bir girişimi ön gördürmektedir. Ayrıca SYNTAX skorunun yüksekliği prognoz için de ön gördürücüdür. Yüksek skor daha kötü prognoz ile ilişkilidir (4,30).

Tablo 1: Syntax skor algoritması (30)

Syntax skor algoritması
1. Baskın damar sistemi
2. Lezyon numarası
3. Lezyon içeren segmentler (Lezyon özellikleri)
4. Tam tıkanma
* Etkilenen segment numarası
* Süre (> 3 ay ya da bilinmiyor)
* Kır sonlanma - Köprüleşme
* Tam tıkanma sonrası görülen ilk segment (antegrade ya da retrograde)
* Yan dal olup olmadığı
5. Trifurkasyon
* Hasta segment sayısı
6. Bifurkasyon
* Tipi
* Ana damar ile yan dal arası açılanma (<70 derece)
7. Aorto-osteal lezyon
8. Ciddi kıvrımlı damar yapısı
9. Lezyon uzunluğu >20 mm
10. Ciddi kalsifikasyon
11. Trombüs varlığı
12. Yaygın hastalık/küçük damarlar
* etkilenen segment sayısı

Koroner arter segmentleri Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) tarafından belirlenen şekilde 16 farklı segment olarak tanımlanmıştır (30).

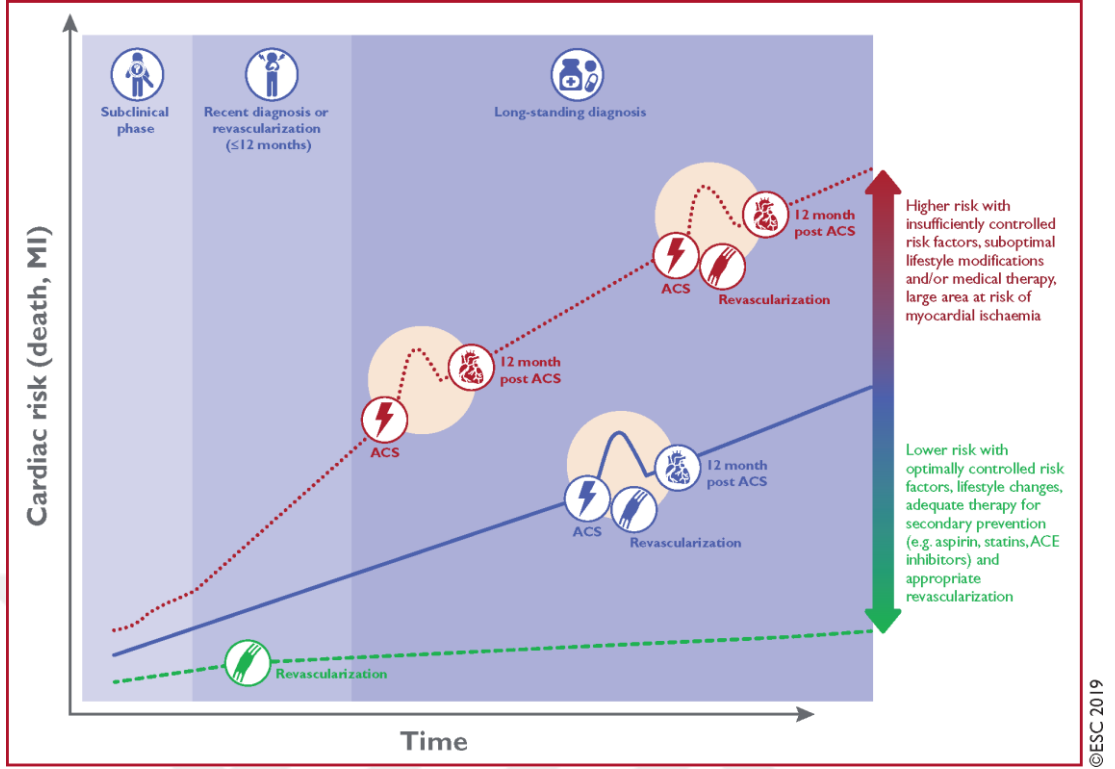


<http://www.syntaxscore.org/calculator/syntaxscore/frameset.htm>

Resim - 7 Dominant koroner arter sistemine göre koroner segmentler (30)

2.4. Kronik Koroner Sendromlar

Koroner arter hastalığı epikardiyal arterlerde aterosklerotik plak birikimi ile meydana gelen bir süreçtir. Koroner arter hastaları stabil seyreden plak varlığı ile asemptomatik koroner arter hastalığı tablosundan, ani plak rüptürü ve tıkanması gibi olaylar sonucu ani kardiyak ölüme kadar değişik kliniklere sahip olarak başvurabilir. Koroner arter hastalığı klinik sunumundan bağımsız olarak kronik ve ilerleyici bir süreç olarak kabul edilmektedir. Bu durum kronik koroner sendromlar (KKS) olarak tanımlanmıştır (31).



Resim - 8 Kronik koroner sendromun doğal seyri (31). ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim. ACS: Akut koroner sendrom. CCS: Kronik koroner sendrom. MI: Miyokart enfarktüsü

KKS'lerde en sık karşılaşılan senaryolar şunlardır;

- i. KAH'tan şüphelenilen, stabil anjinal semptomları ve/veya dispnesi olan hastalar,
- ii. KAH'tan şüphelenilen, yeni başlangıçlı kalp yetmezliği veya sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalar,
- iii. AKS sonrası <1 yıl içerisinde veya yeni revaskülarize edilmiş kararlı, semptomatik ve asemptomatik olan hastalar,
- iv. Tanı veya revaskülarizasyonu >1 yıl olan, semptomatik ve asemptomatik hastalar,
- v. Anjina ve şüpheli vazospastik veya mikrovasküler hastalığı olan hastalar,
- vi. Tarama esnasında KAH saptanan asemptomatik hastalar

Tüm bunlar KKS olarak adlandırılmaktadır, takip sürecinde hastalığın seyri ve sunum şekli değişebilmektedir. Hastalar başvuru esnasında detaylı bir anamnez ile

değerlendirilmeli ve gerekli görülen girişimsel olmayan ve girişimsel yöntemlerle değerlendirilmelidir.

Girişimsel olmayan yöntemler içinde elektrokardiyografi, efor testi, miyokard sintigrafisi, bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme bulunmaktadır (31). Girişimsel yöntemlerde ise koroner anjiyografi koroner arterleri değerlendirmede altın standart yöntem olarak bulunmaktadır (32). Koroner anjiyografide ana epikardiyal arterlerde $\geq$ %50 darlıklar koroner arter hastalığı için anlamlı kabul edilmektedir.

2.5. Malnütrisyon

Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği'nin (ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) tanımına göre malnutrisyon; enerji, protein ve diğer besin öğelerinin yetersiz veya aşırı alımı (veya dengesizliği) sonucunda fiziksel ve zihinsel fonksiyonların gerilemesi, hastalıkların iyileşmesinin gecikmesi, doku/vücut yapısında (vücut şekli, büyüklüğü ve kompozisyonu) değişikliklerin oluşması ve çeşitli klinik sonuçların ortaya çıkması gibi sonuçlar doğuran beslenme halidir (33). Yetersiz beslenme, açlık, hastalık, inflamasyon süreci veya ileri yaşlanmadan (örneğin >80 yaş), tek başına veya kombinasyon halinde ortaya çıkabilir (34). Malnütrisyon; kişilerin hayat kalitesinin düşmesine, mortalite ve morbiditede artışa, hastaneye yatış sıklığı ve hastanede kalma sürelerinin artmasına ve sağlık giderlerinin çoğalmasına neden olarak karşımıza çıkmaktadır (33).

Kardiyovasküler hastalıkları olan hastalarda, kanıtlar malnütrisyonun hastane içi mortalite, orta-uzun süreli mortalite ve kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğunu göstermektedir (5,6). Kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda nütrisyonel değerlendirme, klinik sonucun yararlı bir belirleyicisi olabilmesine rağmen, beslenme durumunun değerlendirilmesinde birleşik bir tanım ve altın standart yöntemlerin bulunmaması, malnütrisyonun teşhisini zorlaştırmaktadır. Hastaların nütrisyonel durumlarını belirlemek için "Prognostic Nutritional Index", CONUT skoru, "Mini Nutritional Assessment" gibi farklı değerlendirme sistemler kullanılmaktadır. Bu değerlendirme araçlarının malignite, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği gibi durumlarda prognostik öneme sahip

olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (5,7,8,34,35). AKS'li hastalarda nütrisyonel skorlar değerlendirildiğinde CONUT skorunun mortalite ve major advers kardiyak olayları (MACE) öngörmeye en yüksek prediktif değere sahip olduğu görülmüştür (8).

2.5.1. CONUT Skoru

Conut skoru 2005 yılında Ulibarri ve ark. tarafından hastanede yatan hastaların beslenme durumlarında bir tarama aracı olarak geliştirilmiştir (36). Bu skorlama sisteminde albümin, total kolesterol ve lenfosit sayısı dikkate alınır. CONUT skorunun 0-1 saptanması normal kabul edilir; 2 ila 4, 5 ila 8 ve 9 ila 12 arasındaki skorlar sırasıyla hafif, orta ve şiddetli malnütrisyonu yansıtır.

Parametre	Normal	Hafif	Orta	Ciddi
Serum Albümin (g/dL)	3,5-4,5	3-3,49	2,5-2,9	<2,5
Skor	0	2	4	6
Toplam lenfosit (10 ⁹ /L)	>1,6	1,2-1,59	0,8-1,19	<0,8
Skor	0	1	2	3
Toplam Kolesterol (mg/dL)	>180	140-180	100-139	<100
Skor	0	1	2	3
Toplam Skor	0-1	2-4	5-8	9-12

Resim - 9 CONUT skoru parametreleri ve değerlendirilmesi

CONUT Skorunda temel olarak 3 parametre ele alınmaktadır; albümin, kolesterol ve lenfosit sayısı. Albümin akut faz reaktanı da olması nedeniyle nütrisyonel durumu direkt yansıtmada yetersiz kalmaktadır (37). Albümin vasküler endotel yapısı ve lipoprotein yapısına etkisiyle malnütrisyon ve üzerine eklenmiş inflamasyon durumlarında bu durumu yansıtan bir belirteç olarak önem kazanmaktadır. Bu sebeple düşük albümin değerleri devam eden inflamasyonu, arter yapısında kalıcı hasarı, ateroskleroz sürecinin ve trombojenik sürecin ilerlemesinin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir (38). Kolesterol dengesi doğuştan itibaren immun sistem yanıtının bir parçası olarak görev almakta ve bu dengenin bozulması ateroskleroz sürecinde ilerlemeye, inflamatuvar yanıtta artışa neden olabilmektedir

(39). Serum kolesterol seviyelerinin koroner arter hastalığında etkileri ve önemi çeşitli çalışmalarla konfirme edilmiştir (40). Her ne kadar yüksek kolesterol düzeyleri artmış kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olsa da lipid paradoksu olarak da ifade edilen durumda bazı inflamatuvar hastalıklarda LDL seviyelerinin düşük olması artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili bulunmuştur (41). Düşük lipid seviyeleri ileri hastalık ve sistemik inflamasyon durumunu yansıtabilmekte ayrıca çeşitli kronik hastalıklarda artmış mortalite sebebi olan malnütrisyondan da bir göstergesi olarak kabul edilebilmektedir (42). Lenfosit sayısı bağışıklık sisteminin bir göstergesi olduğu gibi çeşitli çalışmalarda nütrisyonel durum ile ilişkisi incelenmiştir (43). Lenfositopeni KAH hastalarında nörohormonal aktivasyonun bir belirteci olabilmekte ve fizyolojik stresin bir göstergesi olabilmektedir (44). Düşük lenfosit sayısının koroner arter hastalığı ile bağımsız bir ilişki içinde olduğu ve kötü prognoz göstergesi olduğu gösterilmiştir (45). Bunun sonucu olarak hastaları değerlendirmede bu parametreleri kullanan CONUT skorunu koroner arter hastalarında nütrisyonel durumu değerlendirmede makul bir seçenek haline getirmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde etik kurul onayı alınması sonrası kardiyoloji kliniğinde 2017 ve 2020 yılların arasında koroner anjiyografi yapılarak yeni tanı koyulan kronik koroner arter sendrom hastalığı kanıtlanmış olan 585 hasta alındı. Kronik koroner sendrom tanısında 2019 ESC Kronik koroner sendrom tanı ve tedavi kılavuzunda belirtilen KAH'tan şüphelenilen, stabil anjinal semptomları ve/veya dispnesi olan hastalar, KAH'tan şüphelenilen, yeni başlangıçlı kalp yetmezliği veya sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalar, semptomatik ve asemptomatik hastalar, anjina ve şüpheli vazospastik veya mikrovasküler hastalığı olan hastalar, tarama esnasında KAH saptanan asemptomatik hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri(yaş, cinsiyet, özgeçmiş, soygeçmiş), KAG görüntüleri, ekokardiyografi sonuçları, laboratuvar değerleri (indeks işlem sürecinde en fazla 1 haftalık dönemde mevcut olan hemogram, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, albümin, CRP, lipid profili) ve takip sürecinde yaşanan olaylar hastanemiz bilgisayar

sisteminden retrospektif olarak tarandı. Bu bilgiler ile tüm hastaların serum albümin, kolesterol ve lenfosit değerleri kullanılarak CONUT skoru hesaplandı. Takip sürecinde hastalarda mortalite görülüp görülmediği ulusal sağlık kayıt sisteminden taranarak elde edildi. Tüm hastaların SYNTAX skorlamasına deneyimli iki farklı operatör tarafından ayrı ayrı değerlendirme yapılarak karar verildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1- 18 yaş üzeri olmak
- 2- Koroner anjiyografi yöntemiyle kanıtlı kronik koroner sendrom tanısına sahip olmak
- 3- Hastane kayıt sisteminde gerekli biyokimyasal parametrelerin bulunması
- 4- Takip sürecinde mortalite durumu bilinen hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- 1- Koroner anjiyografi görüntü kayıtlarına ulaşılamayan hastalar
- 2- Koroner anjiyografi sonucu 1.5 mm'den büyük koroner arterlerde %50'den fazla darlık bulunmayan hastalar
- 3- Hastane kayıt sisteminde gerekli biyokimyasal parametreler bulunmayan hastalar
- 4- Daha önce koroner girişim öyküsü olan (PKG-CABG) hastalar
- 5- Takip sürecinde mortalite bilgisine ulaşılamayan hastalar
- 6- Maligniteye sahip hastalar
- 7- Beklenen yaşam süresi 1 yıldan az kronik hastalığa sahip hastalar
- 8- Nutrisyonel durumu yetersiz olması nedeniyle oral veya parenteral beslenme gereksinimi olan hastalar

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya 585 kronik koroner sendrom hastası dahil edildi. Ortalama takip süresi 3.5 (2-5) yıldır. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri Tablo-2'de sunulmuştur. Hastaların ortalama yaşı 64, %75'i erkekti.. Hastaların %69'unda hipertansiyon, %49'unda diabetes mellitus, %6'sinde kronik böbrek yetmezliği,

%14'ünde periferik arter hastalığı, %7'sinde KOAH öyküsü mevcuttu. 254 hastada (%43) sigara kullanımı vardı. 49 hastada (%8) geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü mevcuttu. Mortalite izlenen grupta erkek cinsiyet, diabetes mellitus, KOAH oranı daha yüksekti; ayrıca bu grupta statin kullanımı daha az saptandı. Hastaların uzun dönem takipte mortalite durumlarına göre demografik veri kıyaslamaları Tablo-3'de sunulmuştur.

Tablo 2: Hastaların demografik özellikleri.	
Değişkenler	Tüm Hasta Grubu
	Sayı: 585
Yaş (Yıl)	65 (58-71)
Erkek cinsiyet	439 (75)
Hipertansiyon	403 (68.9)
Diabetes mellitus	284 (48.5)
Kronik böbrek yetmezliği	34 (5.8)
Serebrovasküler Hastalık	49 (8.4)
Sigara Kullanımı	254 (43.4)
Periferik Arter Hastalığı	79 (13.5)
KOAH	42 (7.2)
Taburculuk Tedavisi	
Asetilsalisilik Asit	565 (96.6)
Klopidogrel	427 (73)
ACEi	266 (45.5)
ARB	106 (18.1)
Beta Bloker	471 (80.5)
Kalsiyum Kanal Blokeri	211 (36.1)
Spironolakton	36 (6.2)
Statin	527 (90.1)
Devamlı değişkenler normal dağılım göstermediği için median (çeyrekler arası) olarak belirtilmiştir. Frekans ile belirtilen değişkenler sayı (yüzde) olarak ifade edilmiştir. ACEi: Anjiyotensin çevirici enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	

Tablo 3: Mortalite durumlarına göre hastaların demografik özellikleri.

Değişkenler	Mortalite (-)	Mortalite (+)	P-değeri
	Sayı: 529	Sayı: 56	
Yaş (Yıl)	64 (57-70)	67.5 (59-74)	0.030
Erkek cinsiyet	391 (74)	48 (86)	0.030
Hipertansiyon	361 (68)	42 (75)	0.320
Diabetes mellitus	246 (46)	38 (68)	0.003
Kronik böbrek yetmezliği	28 (5)	6 (11)	0.101
Serebrovasküler Hastalık	43 (8)	6 (11)	0.510
Sigara Kullanımı	230 (43)	24 (43)	0.570
Periferik Arter Hastalığı	67 (13)	12 (21)	0.070
KOAH	32 (6)	10 (18)	0.001
Taburculuk Tedavisi			
Asetilsalisilik Asit	513 (97)	52 (93)	0.110
Klopidogrel	385 (73)	42 (75)	0.720
ACEi	244 (46)	22 (39)	0.330
ARB	100 (19)	6 (11)	0.130
Beta Bloker	425 (80.)	46 (82.)	0.750
Kalsiyum Kanal Blokeri	185 (35)	26 (46)	0.090
Spironolakton	30 (5.7)	6 (11)	0.140
Statin	483 (91)	44 (79)	0.002
Tedavi Stratejisi			
Medikal izlem	112 (21)	22 (39)	0.002
Perkutan Koroner girişim	234 (44)	24 (43)	0.844
CABG	183 (35)	10 (17)	0.011

Devamlı değişkenler normal dağılım göstermediği için median (çeyrekler arası) olarak belirtilmiştir.

Frekans ile belirtilen değişkenler sayı (yüzde) olarak ifade edilmiştir.

ACEİ: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiotensin reseptör blokörü, CABG: Koroner arteriyel baypas KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

4.2. Hastaların Laboratuvar Bulguları

Çalışmaya alınan hastaların tüm laboratuvar bulguları Tablo-4’de sunulmuştur. Mortalite izlenen grupta hemoglobin, eGFR, AST, albümin, LVEF daha düşük, platelet sayısı, nötrofil sayısı kreatinin, CRP, HBA1C, LDL, CONUT skoru daha yüksek saptandı. Hastaların mortalite durumlarına göre laboratuvar bulgularının kıyaslanması Tablo-5’te sunulmuştur.

Tek değişkenli analizler ve çok değişkenli analiz sonuçları Tablo-6’da sunulmuştur.

CONUT skorunun mortalite ön gördürücülüğü $AUC = 0.75$ (%95 CI 0.67-0.82) $p < 0.001$ olarak tespit edilmiştir (Tablo-7).

Tablo 4: Hastaların laboratuvar verileri.

Değişkenler	Tüm Hastalar
	Sayı: 585
Hemoglobin (g/dL)	13,7 (12,3-15)
Lökosit (10 ⁹ /L)	8,5 (7,2-9,9)
Platelet (10 ⁹ /L)	260 (218-307)
Hematokrit (%)	41,3 (37,5-44,9)
Nötrofil (10 ⁹ /L)	5,1 (4,1-6,3)
Lenfosit (10 ⁹ /L)	2,2 (1,8-2,8)
Monosit (10 ⁹ /L)	0,7 (0,5-0,8)
BUN (mg/dL)	17 (13-21)
Kreatinin (mg/dL)	0,9 (0,8-1,1)
eGFR (mL/dk)	82 (66-93)
AST (U/L)	17 (13-21)
ALT (U/L)	16 (12-24)
Toplam Bilurubin (mg/dL)	0,5 (0,4-0,7)
CRP (mg/L)	0,9 (0,2-3,6)
HBA1C (%)	6,6 (5,8-8,3)
Albümin (g/L)	4,1 (3,8-4,3)
Toplam Kolesterol (mg/dL)	202 (167,5-234)
Trigliserit (mg/dL)	147 (112-207)
LDL (mg/dL)	123 (95-150,5)
HDL (mg/dL)	41 (33-48)
LVEF (%)	60 (55-60)
Syntax Skoru	16 (7-26)
CONUT Skoru	0 (0-1)
Devamlı değişkenler normal dağılım göstermediği için median (çeyrekler arası) olarak belirtilmiştir. ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CRP: C-Reaktif Protein, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, HBA1C: Glikolize hemoglobin, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SYNTAX: Synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery	

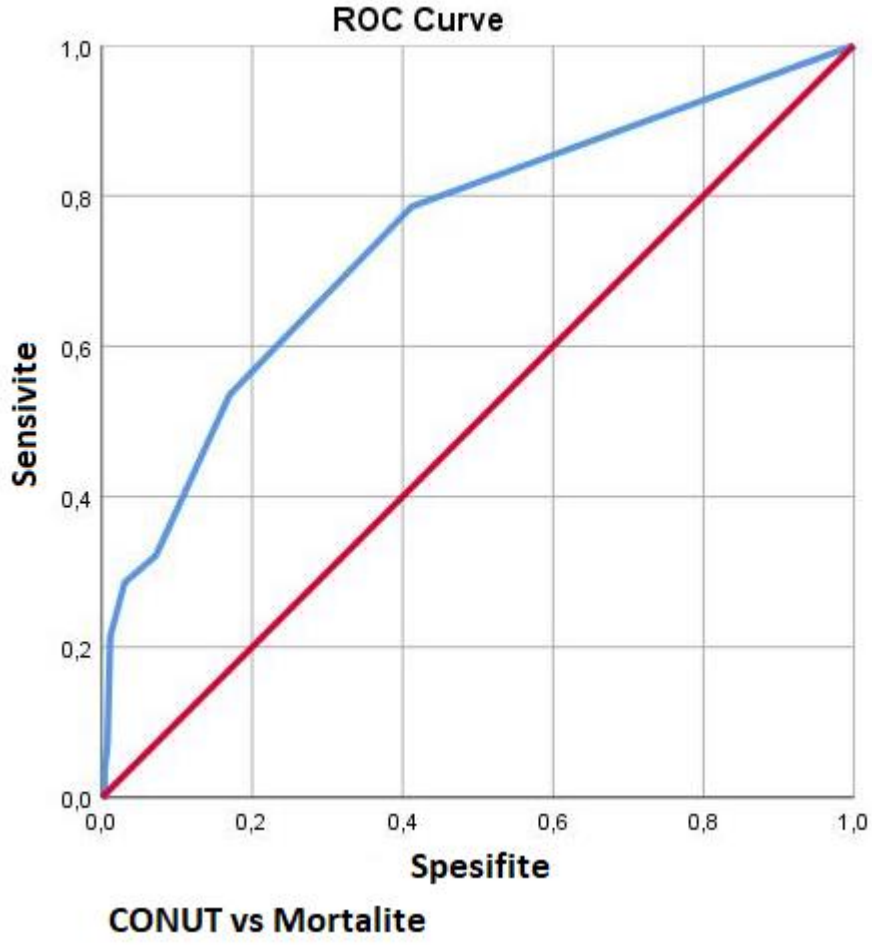
Tablo 5: Mortalite durumlarına göre hastaların laboratuvar verileri.

Değişkenler	Mortalite (-)	Mortalite (+)	P-değeri
	n: 529	n: 56	
Hemoglobin (g/dL)	13.8 (12.4-15)	12.9 (11.9-14.3)	0.003
Lökosit (10 ⁹ /L)	8.4 (7.2-10)	9.1 (6.7-10.2)	0.260
Platelet (10 ⁹ /L)	257 (216-304.5)	298.5 (222.8-350.5)	0.030
Hematokrit (%)	41.5 (37.6-45)	38.3 (36.1-42)	0.005
Nötrofil (10 ⁹ /L)	5 (4.1-6.2)	5.8 (4.3-6.8)	0.020
Lenfosit (10 ⁹ /L)	2.2 (1.8-2.9)	2.1 (1.6-2.6)	0.080
Monosit (10 ⁹ /L)	0.7 (0.5-0.8)	0.7 (0.5-0.9)	0.670
BUN (mg/dL)	17 (13-21)	16.5 (15-24)	0.130
Kreatinin (mg/dL)	0.9 (0.8-1.1)	1 (0.9-1.2)	0.010
eGFR (mL/dk)	82.3 (67-94)	72.5 (63-93)	0.030
AST (U/L)	17 (14-21)	14 (11-25)	0.050
ALT (U/L)	17 (12.2-24)	14.5 (10.3-23.5)	0.180
Toplam Bilurubin (mg/dL)	0.5 (0.4-0.7)	0.6 (0.3-1)	0.320
CRP (mg/L)	0.7 (0.2-3.5)	2.9 (1-5.9)	<0.001
HBA1C (%)	6.4 (5.7-8.3)	7.7 (6.3-8.7)	0.007
Albümin (g/L)	4.1 (3.9-4.3)	3.9 (3.4-4.1)	<0.001
Toplam Kolesterol (mg/dL)	202 (169-234.5)	190.5 (150.3-230.8)	0.120
Trigliserit (mg/dL)	147 (112-206)	148 (109-217)	0.690
LDL (mg/dL)	117 (84.-140)	124 (96.5-152)	0.040
HDL (mg/dL)	41 (33-48)	37 (33.5-45.5)	0.200
LVEF (%)	60 (55-60)	50 (45-60)	<0.001
Syntax Skoru	15 (7-25)	20.3 (7.3-27.9)	0.310
CONUT Skoru	0 (0-1)	2 (1-4)	<0.001
Etkilenen major damar sayısı	2.11 (1-3)	2,25 (1-3)	0.238
LAD hastalığı	421 (79)	46 (82)	0.650
Devamlı değişkenler normal dağılım göstermediği için median (çeyrekler arası) olarak belirtilmiştir. ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CRP: C-Reaktif Protein, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, HBA1C: Glikolize hemoglobin, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LAD: Sol ön inen arter, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SYNTAX: Synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery			

Tablo 6: Tek değişkenli ve Çok değişkenli analiz sonuçları.

Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz	
Değişkenler	HR (95% CI)	p-Değeri	HR (95% CI)	p-Değeri
Diabetes Mellitus	2.13 (1.21-3.73)	p = 0.008	1.94 (0.83-4.5)	p = 0.12
KOAH	2.61 (1.32-5.19)	p = 0.006	0.73 (0.22-2.47)	p = 0.61
Statin kullanımı	0.37 (0.19-0.69)	p = 0.002	0.66 (0.2-2.15)	p = 0.49
Yaş	1.044 (1.014-1.074)	P = 0.004	1.06 (1.02-1.1)	p = 0.005
LVEF	0.95 (0.93-0.97)	p < 0.001	1.06 (1.02-1.1)	p = 0.13
Hemoglobin	0.84 (0.73-0.97)	p = 0.02	1.009 (0.81-1.26)	p = 0.94
eGFR	0.98 (0.97-0.99)	P = 0.001	0.996 (0.98-1.02)	p = 0.72
CRP	1.02 (1-1.03)	p = 0.01	0.997 (0.98-1.02)	p = 0.78
Albümin	0.21 (0.12-0.35)	p < 0.001		
CONUT Skoru	1.51 (1.35-1.68)	p < 0.001	1.63 (1.35-1.68)	p < 0.001
Medikal izlem	1.949 (1.138-3.338)	P = 0.015	0.666 (0.279-1.587)	p = 0.359
CABG	0.339 (0.168-0.683)	p = 0.002	0.262 (0.086-0.8)	p = 0.019
eGFR: Tahmini glomerül filtrasyon hızı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı Albümin değeri CONUT skoru parametrelerinden biri olması nedeniyle çok değişkenli analize dahil edilmemiştir. CABG: Koroner arteriyel baypas, CRP: C reaktif protein, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu				

Tablo 7: CONUT vs Mortalite ROC Curve



4.3. Hastaların Uzun Dönem Mortalite Oranı

Çalışmaya alınan tüm hastaların 56'sında (%10) takip sürecinde ölüm meydana gelmiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada sadece medikal tedavi veya girişimsel işlem ile tedavi edilmiş kronik koroner sendrom hastalarında CONUT skorunun uzun dönem mortalitesinin değerlendirildiği bir çalışmadır. Buna göre CONUT skorunun sadece medikal veya medikal tedavi ile birlikte girişimsel tedavi uygulanmış KKS hastalarında uzun dönem mortaliteyi ön gördürücü bir skor olduğu saptanmıştır.

Kronik koroner sendrom hastalarında takip sürecinde ve tedavide amaç hastaların anjina gibi semptomatik yakınmalarını gidermek ve kardiyovasküler olaylara karşı korumaktır. Kardiyovasküler olaylardan korunmada ise amaç myokard infarktüsü, koroner arter hastalığı ilişkili ölüm ve ventriküler disfonksiyon ilişkili sonlanımları yaşamamasıdır. Hastalar için en uygun tedavi yaklaşımı bireyselleştirilmiş tedavidir. Bunun için başlangıç tedavisi genellikle anti anjinal tedavi ve kardiyovasküler olaylara yönelik koruma amaçlı tedavileri içermektedir. Bunun yanı sıra istenmeyen olayların tekrarını engelleme ve hastanın sağ kalımının sağlanmasındaki etkisi nedeniyle önemi büyüktür. Yapılan birçok çalışmada kronik koroner sendromlarda hastanın prognozu üzerine optimal medikal tedavi her zaman ön planda olmakta, girişimsel tedavinin devam eden yakınma varlığında semptomları azaltma açısından faydalı olduğu gösterilmektedir (31). Çalışma gruplarımızdan takip sürecinde mortalite izlenen ve izlenmeyen her iki grupta da kılavuzlar dahilinde önerilen uygun tedaviler verilmiş ve gruplarda kullanılan medikal tedaviler benzer şekilde olduğu saptanmıştır. Takip sürecinde görülen mortalite oranları ise 2020 yılında ESC tarafından yayınlanan kronik koroner sendrom hastalarındaki mortalite oranları ile benzer saptanmıştır (46). Çalışma grupları tedavi stratejileri açısından değerlendirildiğinde mortalite izlenmeyen grupta mortalite izlenen gruba göre CABG yapılma oranının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Tüm gruplarda CABG yapılan tüm hastalarda LAD'de anlamlı darlık bulgusu mevcut olduğu saptanmıştır. Revaskülarizasyon kararı alındığında hedef yaklaşımın minimal rezidü iskemi kalması yönünde olması önerilmektedir (47). Bu açıdan değerlendirildiğinde özellikle çoklu damar hastalarında müdahale edilme kararı alınan her lezyonun perkutan koroner girişime uygun karaktere sahip olmaması, basamaklı revaskülarizasyon sürecinde planlanan tüm damarlar revaskülarize edilmeden girişimin sonlandırılması, daha uzun süre ikili antiplatelet kullanım gerekliliği gibi

nedenler perkutan girişimlere kıyasla CABG’i daha ön plana çıkarmaktadır. Ayrıca diabetes mellitusa sahip olan ve LVEF düşük saptanan hastalar gibi özellikli hasta gruplarında yapılan çalışmalar anatomik açıdan uygun olan hastalarda sadece medikal tedavi ile izlem yerine medikal tedavi ve CABG’i daha ön plana çıkarmaktadır (48,49). Yapılan bu çalışmalarla uyumlu olarak bu çalışmada da her iki grupta anlamlı darlık bulgusuna sahip ortalama major epikardiyal koroner arter sayısı benzer olmasına ve hatta mortalite izlenen grupta DM daha fazla gözlenmesine rağmen CABG prosedürünün daha az yapılmış olduğu saptandı. KAH hastalarında OMT her zaman en önemli basamak olsa dahi hastaların bireysel özellikleri dahilinde özellikle çoklu damar hastalığına eşlik eden DM ya da düşük LVEF halinde takip sürecinde CABG uygun hastalara tercih edilmelidir.

Koroner arter hastalığında etiyolojide en sık neden olan ateroskleroz endotel fonksiyon bozukluğu ve inflamatuvar hücre komplekslerinin subendotelyal birikimi ile seyreden birçok faktörün etkili olduğu dinamik kronik bir süreçtir. Dislipidemi ve özellikle LDL bu sürece katkı sağlayan baş katılımcı olarak kabul edilmektedir (17). Literatürde LDL seviyesinde saptanan yükseklik ile kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite ilişkisi üzerine birçok yayın mevcuttur (50–52). Çalışmamızda da mortalite izlenen grupta başlangıç LDL değerleri daha yüksek saptanmıştır. Kardiyovasküler risk sınıflamasında koroner arter hastalığı varlığı çok yüksek risk sınıfına girmektedir. İkincil korumada çok yüksek riskli hasta grubunda hedef LDL değeri başlangıç değerine göre $>50\%$ düşüş ve < 55 mg/dL’e ulaşılmasıdır. Koroner arter hastalarında ikincil koruma için hedef LDL değerlerinde ulaşmada ilk tercih statinlerdir. Statinler hastalarda LDL düşüşünün yanı sıra anti inflamatuvar ve anti oksidan gibi pleiotropik etkileri ile de kardiyovasküler olaylardan korunmada etkili bir tedavi seçeneğidir. Bu nedenle kronik koroner arter hastalarında ikincil korumada statin tedavisi önerilen tedavilerden biridir (31,53). Yapılan çalışmalarla uyumlu olarak bu çalışmada da mortalite izlenen grupta statin kullanımı, LDL değerleri daha yüksek olmasına karşın daha az olarak saptanmıştır. Kolesterol seviyelerindeki yükseklik genel olarak istenmeyen kardiyak olaylarla ilişkili olarak kabul edilse de yapılan bazı çalışmalarda düşük kolesterol seviyelerinin de malnütrisyon göstergesi olabileceği ve çeşitli kronik hastalıklarda kötü prognoz ile ilişkisi olabileceğini

göstermiştir (54,55). Bu sebeple koroner arter hastalığında sekonder korumada lipid düşürücü tedavilerin hasta bazında düzenlenmesi gerekmektedir.

İleri yaş ile birlikte kadın ve erkeklerde koroner arter hastalığının gelişme riski artmaktadır. Ayrıca yaş ile birlikte artan komorbid durumlar nedeniyle (ör. Hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği vs.) KKS'e bağlı ölüm ve mortalite riski de artmaktadır. Duggan et al tarafından yapılan çalışmada yaştan kardiyovasküler hastalıklarda mortalite için bir gösterge olduğu belirtilmiştir (56). KAH sıklığı artmasına rağmen bu popülasyon genellikle tanı koyulmamış, tedavi almayan ve çalışmalara dahil edilmeyen gruptur. İleri yaş hastaların daha çok atipik semptomlara sahip olması tanının gecikmesine sebep olmaktadır (31). Ayrıca bu hasta grubunda tanı doğru şekilde koyulmuş olsa bile tedavide hem konservatif yaklaşımda hem de invaziv yaklaşımda komplikasyonlara karşı kırılganlık daha fazladır (ör. Kanama, böbrek yetmezliği, nörolojik bozukluklar). İleri yaş ile birlikte artan risk faktörlerinden biri de malnütrisyonudur. Basta ve arkadaşlarının çalışmasında yaşlı STEMI hastalarında malnütrisyon oranı %55 olarak saptanmıştır (57). Çalışmamızda mortalite izlenen hastalarda daha ileri yaş saptanması, artan komorbid durumlar ve tedavi optimizasyonunda karşılaşılabilen sorunlar nedeniyle önceki çalışmalarla uyumlu olsa da eşlik eden bir faktör de malnütrisyon olabilir (7,58). Daha önce yapılmış çalışmalardan edinilen bilgiler doğrultusunda malnütrisyonun farklı hasta popülasyonlarında tüm nedenlere bağlı ölümler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (5,7,8,35,59).

Malnütrisyonun azalmış protein deposu, enerji açığının yanı sıra önemli bir etkisi de azalmış immun sistem yanıtıdır. Azalmış lenfosit sayılarının gerçekleşen aterosklerozun kronik inflamatuvar sürecinin bir sonucu olarak artan fizyolojik stresin sonucu olabileceği ve koroner arter hastalığında kötü prognoz ile ilişkisi daha önce çalışmalarla gösterilmiştir (43,44). Benzer şekilde artmış CRP düzeylerinin koroner arter hastalığında bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (60,61). Çalışmamızda da mortalite izlenen grupta CRP seviyeleri daha yüksek saptanmasının bununla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan hayvan deneylerinde ateroskleroz sürecinde nötrofillerin de sürece dahil olduğu ve steril inflamasyon üzerinde anahtar role sahip olduğu tespit edilmiştir (62). Çeşitli hasta gruplarında yapılan çalışmalarda nötrofil sayıları ile kardiyovasküler hastalık, kardiyovasküler ölüm ve tüm nedenlere

bağlı ölüm ile direkt ilişkili olduğu tespit edilmiştir (63,64). Çalışmamızda mortalite izlenen grupta kan nötrofil sayıları daha yüksek tespit edilmiştir. Benzer şekilde plateletlerin rüptüre olan plak ile etkileşimi ve trombüs formasyonu oluşumuna ek olarak plak formasyonunun oluşumunun erken evrelerine de katkıda bulunduğu düşünülmektedir (65). Yapılan hayvan çalışmalarında platelet inhibisyonunun aterogenezi azaltmada bir rol oynadığı düşünülmektedir (66,67). Çalışmamızda tespit edilen mortalite görülen hastalarda platelet seviyesinin daha yüksek olması plateletlerin aterosklerotik sürece katkısı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Düşük albümin seviyelerinin koroner arter hastalığı, kardiyovasküler ölümler, serebrovasküler olaylar ilişkili olduğu daha önceki çalışmalarda tespit edilmiştir. Bunun sonucu olarak ateroskleroz sürecinde albüminin koruyucu etkileri olabileceğini düşündürmektedir (68). Ishizaka ve ark tarafından yapılan çalışmada düşük albümin seviyeleri ile kıyaslandığında albümin seviyesi daha yüksek hastalarda karotis arter plağı daha az görülmüştür (69). Wada ve ark tarafından yapılan çalışmada ise perkutan koroner girişim yapılan hastalarda düşük albümin seviyelerinin MACE için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (70). Çalışmamızda da mortalite izlenen grupta serum albümin seviyeleri daha düşük olarak saptanmıştır.

Malnütrisyonun derecesi ile inflamasyon derecesinin benzer seyrettiği ve bunun sonucu olarak artmış aterosklerotik yükün mevcudiyeti malnütrisyon-inflamasyon-ateroskleroz sendromu olarak tanımlanmıştır (71). Bütün bu bilgiler ışığında hastaların nütrisyon durumu, inflamasyon göstergeleri uzun dönem takipte istenmeyen olaylara karşı önem kazanmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda özellikler erişkinlerde hedefe yönelik oral besin takviyelerinin ölümleri ve tekrarlayan hastane yatışlarını azaltabildiğini göstermiştir (72). CONUT skoru ise serum albümin değeri, lenfosit sayısı ve toplam kolesterol değeri ile özel hesaplama araçlarına ihtiyaç duyulmadan hesaplanabilen kullanımı kolay bir malnütrisyon belirteci olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürdeki diğer çalışmalara göre bu çalışmada hasta gruplarında CONUT skorunun düşük olması beklenen bir durumdur çünkü değerlendirilen hastalar KKS hastalarıdır ve malignite hastaları gibi malnütrisyon görülme oranı ve şiddeti benzer beklenmemektedir. Buna göre KKS hastalarında değerlendirme yapılacak ise farklı derecelendirmelerin gerekli olabileceği

düşünülmektedir. Nitekim bu çalışma için CONUT skorunun 0.5 değerinin mortalite üzerinde sensitivitesi %70 spesifitesi %60 olarak saptanmıştır. Bu sonucun daha fazla hasta sayısı ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Bu çalışma KKS hastalarında invaziv girişim yapılan hastalar yanında sadece medikal tedavi ile izlenen hastaların da değerlendirilmesiyle literatürdeki bilgimiz dahilindeki diğer çalışmalardan ayrılmaktadır.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı tek merkezli ve geriye dönük bir çalışma olmasıdır. Kronik koroner sendromlar için uzun dönem mortalitenin değerlendirilmesinde prospektif, çok merkezli ve daha çok hasta dahil edilerek bu bulguların değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca bu çalışmada tanı koyulduktan sonra ilk 1 haftalık süreçteki laboratuvar verileri çalışmaya dahil edilmiştir ancak albümin, total kolesterol ve lenfosit değerleri zamana bağlı olarak varyasyon gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle farklı zamanlarda yapılan ölçüm ve sonuçlar korelasyon varlığı açısından değerlendirilmelidir.

KRONİK KORONER SENDROM HASTALARINDA UZUN DÖNEM TAKİPTE CONUT SKORUNUN MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

ÖZET

Amaç: CONUT skoru diğer nutrisyon skorları ile karşılaştırıldığında daha yüksek ön gördürücü değere sahip olduğu yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. Bu çalışmada koroner anjiyografi yapılan kronik koroner arter sendromlu hastalarda CONUT skorunun uzun dönem mortalite ilişkisi değerlendirilmiştir.

Yöntem: Çalışmaya, 01 Ocak 2017 ve 31 Aralık 2020 yılların arasında koroner anjiyografi yapılmış, 18 yaş ve üzeri 585 kronik koroner arter sendrom hastası alındı. Tüm hastaların demografik verileri ve laboratuvar verileri değerlendirildi. Tüm hastalar için CONUT skoru hesaplandı ve uzun dönem mortaliteye etkisi değerlendirildi.

Bulgular: Elli altı (%10) hastada mortalite izlendi. Mortalite olan ve olmayan hastaların CONUT skoru sırasıyla 0 vs 2 $p < 0.001$ idi. Çok değişkenli regresyon analizinde HR: 1.63 (%95 CI 1.34-1.98 $p < 0.001$) saptandı. CONUT skorunun uzun dönem mortaliteye ön gördürücü etkisi AUC: 0.75 (%95 CI 0.67-0.82 $p < 0.001$) olarak izlendi. CONUT skoru 0.5 kabul edildiğinde sensitivite %78 ve spesifisite %60 olarak izlendi.

Sonuç: Kronik koroner sendrom ile izlenen hastalarda CONUT skorunun uzun dönem takipte mortaliteyi ön gördürücü bir skor olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: CONUT skoru, kronik koroner sendrom, malnütrisyon

THE RELATIONSHIP BETWEEN CONUT SCORE AND MORTALITY IN LONG-TERM FOLLOW-UP IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY SYNDROME

SUMMARY

Background: It has been determined in recent studies that the CONUT score has a higher predictive value compared to other nutrition scores. In this study, the relationship between CONUT score and long-term mortality was evaluated in patients who underwent coronary angiography due to chronic coronary artery syndrome.

Methods: Between 01 January 2017 and 31 December 2020, 585 patients over 18 years of age who were newly diagnosed and proven to have chronic coronary artery syndrome by coronary angiography were included in the study. Demographic data and laboratory data of all patients were evaluated. CONUT score was calculated for all patients and its effect on long-term mortality was evaluated.

Results: Mortality was observed in 56 (10%) patients. The CONUT score of patients with and without mortality was 0 vs 2; $p < 0.001$, respectively. Multivariate regression analysis revealed HR as 1.63 (95% CI 1.34-1.98 $p < 0.001$). The predictive effect of CONUT score on long-term mortality was AUC: 0.75 (95% CI 0.67-0.82 $p < 0.001$). When the CONUT score was accepted as 0.5, the sensitivity was 78% and the specificity was 60%.

Conclusion: CONUT score was found to be predictive of mortality in long-term follow-up of patients who underwent coronary angiography due to chronic coronary syndrome.

Keywords: CONUT score, chronic coronary syndrome, malnutrition

7. KAYNAKLAR

1. The top 10 causes of death [Internet]. [a.yer 25 Aralık 2022]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt D, Solomon SD, vd. Braunwald's Heart Disease - E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier Health Sciences; 2021. 739-786 s.
3. Fox KAA, Metra M, Morais J, Atar D. The myth of "stable" coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol*. Ocak 2020;17(1):9-21.
4. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, vd. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 05 Mart 2009;360(10):961-72.
5. Komici K, Vitale DF, Mancini A, Bencivenga L, Conte M, Provenzano S, vd. Impact of Malnutrition on Long-Term Mortality in Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction. *Nutrients*. 22 Ocak 2019;11(2):224.
6. Fan Y, He L, Zhou Y, Man C. Predictive Value of Geriatric Nutritional Risk Index in Patients With Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition* [Internet]. 2021 [a.yer 25 Aralık 2022];8. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.736884>
7. Kalyoncuoğlu M, Katkat F, Biter HI, Cakal S, Tosu AR, Can MM. Predicting One-Year Deaths and Major Adverse Vascular Events with the Controlling Nutritional Status Score in Elderly Patients with Non-ST-Elevated Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Clin Med*. 22 Mayıs 2021;10(11):2247.
8. Raposeiras Roubín S, Abu Assi E, Cespon Fernandez M, Barreiro Pardo C, Lizancos Castro A, Parada JA, vd. Prevalence and Prognostic Significance of Malnutrition in Patients With Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 18 Ağustos 2020;76(7):828-40.
9. Bäck M, Weber C, Lutgens E. Regulation of atherosclerotic plaque inflammation. *J Intern Med*. Kasım 2015;278(5):462-82.
10. Gauthier TW, Scalia R, Murohara T, Guo JP, Lefer AM. Nitric oxide protects against leukocyte-endothelium interactions in the early stages of hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Ekim 1995;15(10):1652-9.
11. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 29 Nisan 1993;362(6423):801-9.
12. Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nat Med*. 07 Kasım 2011;17(11):1410-22.

13. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, vd. 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*. 01 Eylül 1995;92(5):1355-74.
14. O'Donnell CJ, Elosua R. [Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study]. *Rev Esp Cardiol*. Mart 2008;61(3):299-310.
15. Frohlich J, Al-Sarraf A. Cardiovascular risk and atherosclerosis prevention. *Cardiovasc Pathol*. 2013;22(1):16-8.
16. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 28 Eylül 1999;100(13):1481-92.
17. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk | *European Heart Journal* | Oxford Academic [İnternet]. [a.yer 25 Aralık 2022]. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/111/5556353>
18. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. Ocak 2020;43(Suppl 1):S111-34.
19. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension | *European Heart Journal* | Oxford Academic [İnternet]. [a.yer 25 Aralık 2022]. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>
20. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [İnternet]. [a.yer 25 Aralık 2022]. Erişim adresi: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/2021-ESC-Guidelines-on-cardiovascular-disease-prevention-in-clinical-practice>, <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/2021-ESC-Guidelines-on-cardiovascular-disease-prevention-in-clinical-practice>
21. Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Douidi M, Baradaran A, Nasri H. Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes. *Int J Prev Med*. Ağustos 2014;5(8):927-46.
22. Engeland A, Bjørge T, Sjøgaard AJ, Tverdal A. Body mass index in adolescence in relation to total mortality: 32-year follow-up of 227,000 Norwegian boys and girls. *Am J Epidemiol*. 15 Mart 2003;157(6):517-23.
23. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, vd. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in

middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. JAMA. 12 Mayıs 2004;291(18):2204-11.

24. Atherosclerosis Research | NHLBI, NIH [Internet]. [a.yer 25 Aralık 2022]. Erişim adresi: <https://www.nhlbi.nih.gov/research/atherosclerosis>
25. Carlson JT, Rångemark C, Hedner JA. Attenuated endothelium-dependent vascular relaxation in patients with sleep apnoea. J Hypertens. Mayıs 1996;14(5):577-84.
26. Wang TJ, Nam BH, Wilson PWF, Wolf PA, Levy D, Polak JF, vd. Association of C-reactive protein with carotid atherosclerosis in men and women: the Framingham Heart Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 01 Ekim 2002;22(10):1662-7.
27. Chen C, Halkos ME, Surowiec SM, Conklin BS, Lin PH, Lumsden AB. Effects of homocysteine on smooth muscle cell proliferation in both cell culture and artery perfusion culture models. J Surg Res. Ocak 2000;88(1):26-33.
28. Griffin, Brian P, Menon, Venu. İçinde: Manual of Cardiovascular Medicine [Internet]. [a.yer 25 Aralık 2022]. s. 914-8. Erişim adresi: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/ovid/manual-of-cardiovascular-medicine-11139>
29. Loukas M, Sharma A, Blaak C, Sorenson E, Mian A. The clinical anatomy of the coronary arteries. J Cardiovasc Transl Res. Nisan 2013;6(2):197-207.
30. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, vd. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention. Ağustos 2005;1(2):219-27.
31. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, vd. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 14 Ocak 2020;41(3):407-77.
32. Serruys PW, Unger F, van Hout BA, van den Brand MJ, van Herwerden LA, van Es GA, vd. The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). Semin Interv Cardiol. Aralık 1999;4(4):209-19.
33. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, vd. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clinical Nutrition. Şubat 2017;36(1):49-64.
34. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group, vd. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). JPEN J Parenter Enteral Nutr. Mayıs 2012;36(3):275-83.

35. Kheirouri S, Alizadeh M. Prognostic Potential of the Preoperative Controlling Nutritional Status (CONUT) Score in Predicting Survival of Patients with Cancer: A Systematic Review. *Adv Nutr.* 10 Eylül 2020;12(1):234-50.
36. Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NGP, González P, González B, Mancha A, vd. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp.* 2005;20(1):38-45.
37. Role of albumin in diseases associated with severe systemic inflammation: Pathophysiologic and clinical evidence in sepsis and in decompensated cirrhosis - PubMed [İnternet]. [a.yer 25 Aralık 2022]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26831575/>
38. Kuller LH, Eichner JE, Orchard TJ, Grandits GA, McCallum L, Tracy RP. The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol.* 01 Aralık 1991;134(11):1266-77.
39. Tall AR, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nat Rev Immunol.* Şubat 2015;15(2):104-16.
40. Gotto AM. Jeremiah Metzger Lecture: Cholesterol, Inflammation and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Is It All LDL? *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2011;122:256-89.
41. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease - PubMed [İnternet]. [a.yer 25 Aralık 2022]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21216812/>
42. Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Anguita-Sánchez MP, Castillo-Domínguez JC, García-Fuertes D, Crespín-Crespín M, vd. [Impact of malnutrition on long-term mortality in hospitalized patients with heart failure]. *Rev Esp Cardiol.* Eylül 2011;64(9):752-8.
43. Leandro-Merhi VA, Bráz VN, Aquino JLB de. Is total lymphocyte count related to nutritional markers in hospitalized older adults? *Arq Gastroenterol.* 2017;54(1):79-82.
44. Bergquist J, Tarkowski A, Ewing A, Ekman R. Catecholaminergic suppression of immunocompetent cells. *Immunol Today.* Aralık 1998;19(12):562-7.
45. Bian C, Wu Y, Shi Y, Xu G, Wang J, Xiang M, vd. Predictive value of the relative lymphocyte count in coronary heart disease. *Heart Vessels.* Kasım 2010;25(6):469-73.
46. Sorbets E, Fox KM, Elbez Y, Danchin N, Dorian P, Ferrari R, vd. Long-term outcomes of chronic coronary syndrome worldwide: insights from the international CLARIFY registry. *European Heart Journal.* 14 Ocak 2020;41(3):347-56.

47. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, vd. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 07 Ocak 2019;40(2):87-165.
48. Mancini GBJ, Farkouh ME, Brooks MM, Chaitman BR, Boden WE, Vlachos H, vd. Medical Treatment and Revascularization Options in Patients With Type 2 Diabetes and Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol*. 06 Eylül 2016;68(10):985-95.
49. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, vd. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 21 Nisan 2016;374(16):1511-20.
50. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, vd. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 21 Ağustos 2017;38(32):2459-72.
51. Abdullah SM, Defina LF, Leonard D, Barlow CE, Radford NB, Willis BL, vd. Long-Term Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Cardiovascular Mortality in Individuals at Low 10-Year Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation*. 20 Kasım 2018;138(21):2315-25.
52. Khatana C, Saini NK, Chakrabarti S, Saini V, Sharma A, Saini RV, vd. Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:5245308.
53. Ford I, Murray H, McCowan C, Packard CJ. Long-Term Safety and Efficacy of Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Statin Therapy: 20-Year Follow-Up of West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 15 Mart 2016;133(11):1073-80.
54. Nakagomi A, Kohashi K, Morisawa T, Kosugi M, Endoh I, Kusama Y, vd. Nutritional Status is Associated with Inflammation and Predicts a Poor Outcome in Patients with Chronic Heart Failure. *J Atheroscler Thromb*. 01 Haziran 2016;23(6):713-27.
55. Horwich TB, Hernandez AF, Dai D, Yancy CW, Fonarow GC. Cholesterol levels and in-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Am Heart J*. Aralık 2008;156(6):1170-6.
56. Duggan JP, Peters AS, Trachiotis GD, Antevil JL. Epidemiology of Coronary Artery Disease. *Surg Clin North Am*. Haziran 2022;102(3):499-516.
57. The prognostic impact of objective nutritional indices in elderly patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary coronary intervention - PubMed [İnternet]. [a.yer 25 Aralık 2022]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27441479/>

58. Chen L, Huang Z, Lu J, Yang Y, Pan Y, Bao K, vd. Impact of the Malnutrition on Mortality in Elderly Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Clin Interv Aging*. 14 Temmuz 2021;16:1347-56.
59. Zhang C, Li XK, Cong ZZ, Zheng C, Luo C, Xie K, vd. Controlling nutritional status is a prognostic factor for patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. Nisan 2021;10(4):3896-905.
60. Inoue N. Vascular C-reactive protein in the pathogenesis of coronary artery disease: role of vascular inflammation and oxidative stress. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. Aralık 2006;6(4):227-31.
61. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 21 Nisan 2005;352(16):1685-95.
62. Döring Y, Drechsler M, Soehnlein O, Weber C. Neutrophils in atherosclerosis: from mice to man. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Şubat 2015;35(2):288-95.
63. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Aimaretti G, Marino P, Sinigaglia F, vd. Impact of diabetes on neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relationship to coronary artery disease. *Diabetes Metab*. Eylül 2015;41(4):304-11.
64. Benites-Zapata VA, Hernandez AV, Nagarajan V, Cauthen CA, Starling RC, Tang WHW. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio in risk stratification of patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol*. 01 Ocak 2015;115(1):57-61.
65. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest*. Aralık 2005;115(12):3378-84.
66. Wang L, Tang C. Targeting Platelet in Atherosclerosis Plaque Formation: Current Knowledge and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. Ocak 2020;21(24):9760.
67. Liu X, Zhao G, Yan Y, Bao L, Chen B, Qi R. Ginkgolide B Reduces Atherogenesis and Vascular Inflammation in ApoE^{-/-} Mice. *PLOS ONE*. 11 Mayıs 2012;7(5):e36237.
68. Nelson JJ, Liao D, Sharrett AR, Folsom AR, Chambless LE, Shahar E, vd. Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol*. 01 Mart 2000;151(5):468-77.
69. Ishizaka N, Ishizaka Y, Nagai R, Toda EI, Hashimoto H, Yamakado M. Association between serum albumin, carotid atherosclerosis, and metabolic syndrome in Japanese individuals. *Atherosclerosis*. Ağustos 2007;193(2):373-9.
70. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, Shitara J, Endo H, Doi S, vd. Long-term clinical impact of serum albumin in coronary artery disease patients with preserved renal function. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Mart 2018;28(3):285-90.

71. Sueta D, Hokimoto S, Sakamoto K, Akasaka T, Tabata N, Kaikita K, vd. Validation of the high mortality rate of Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis syndrome: -Community-based observational study. *Int J Cardiol.* 01 Mart 2017;230:97-102.
72. Philipson TJ, Snider JT, Lakdawalla DN, Stryckman B, Goldman DP. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. *Am J Manag Care.* 01 Şubat 2013;19(2):121-8.



