

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT KORONER SENDROM OLMAYAN HASTALARDA
KORONER ANJİYOĞRAFI YAPILMA NEDENLERİNİN VE
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. GÜRSEL ŞEN**

**DANIŞMAN
PROF. DR. DURSUN DURSUNOĞLU**

DENİZLİ-2022

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT KORONER SENDROM OLMAYAN HASTALARDA
KORONER ANJİYOĞRAFI YAPILMA NEDENLERİNİN VE
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. GÜRSEL ŞEN**

**DANIŞMAN
PROF. DR. DURSUN DURSUNOĞLU**

DENİZLİ-2022

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında her konuda bana yardımcı olan, desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Dursun DURSUNOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince olan destek ve katkıları, sağladıkları çalışma ortamı ve koşullar ile verimli bir asistanlık süresi geçirmemi sağlayan hocalarım; Prof. Dr. Havane Asuman KAFTAN TELLİOĞLU'na, Prof. Dr. Yalın Tolga YAYLALI'ya, Prof. Dr. İsmail Doğu KILIÇ'a, Doç. Dr. Gökay NAR'a, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Koray ADALI'ya ve Dr. Öğr. Üyesi İpek BÜBER'e, Dr. Öğr. Üyesi Işık TEKİN'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık süresince tecrübelerinden sıkça faydalandığım, nöbetçi olmasalar dahi gecenin geç vakitlerinde rahatsız ettiğim kıdemlilerim Uz. Dr. Gökhan SÖNMEZ, Uz. Dr. İbrahim OĞUZ, Dr. Cihan İlyas SEVGİCAN ve başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Kardiyoloji Servisi, Koroner Yoğun Bakım Ünitesi, Koroner Anjiyografi ve Aritmi Ünitesi, Ekokardiyografi Laboratuvarı, Efor Odası ve Kardiyoloji poliklinikte beraber çalıştığımız tüm hemşire, sekreter ve yardımcı personellerimize teşekkür ederim.

Gece, gündüz, yaz, kış her zaman yanımda olan, koşulsuz sevgi ve desteklerini sunan, bugünlere gelmemde en büyük katkıyı sunan canım annem, babam ve ablama teşekkür ederim.

Ailemize yeni katılan moral, motivasyon, neşe ve enerji kaynağım canım oğlum Göktürk Efe'me teşekkür ederim. Üniversite yıllarımdan itibaren hayatımın her anında yanımda olan, en büyük destek kaynağım, ayrılmaz parçam canım eşim Uz. Dr Akide ÇAKMAK ŞEN'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
ÖZET	xiv
ABSTRACT	xvi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI TANIMI	3
2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ	3
2.3. KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ	5
2.3.1. Hipertansiyon	6
2.3.2. Sigara Kullanımı	7
2.3.3. Diyabetes Mellitus	8
2.3.4. Dislipidemi	9
2.3.5. Yaş	9
2.3.6. Cinsiyet	10
2.3.7. Aile Öyküsü	10
2.3.8. Kronik Böbrek Hastalığı	10
2.4. ATEROSKLERoz PATOFİZYOLOJİSİ	11
2.5. KORONER ARTER HASTALIĞI TANI YÖNTEMLERİ	13
2.5.1. Anamnez	13
2.5.2. Fizik Muayene	13

2.5.3. Elektrokardiyografi	14
2.5.4 Egzersiz Elektrokardiyografi.....	14
2.5.5. Ekokardiyografi.....	15
2.5.6 Stres Ekokardiyografi.....	15
2.5.7 Stres Radyonüklid Miyokardiyal Perfüzyon Görüntüleme	15
2.5.8 Bilgisayarlı Tomografi Koroner Anjiyografi	16
2.6. İNVAZİV KORONER ANJİYOĞRAFİ.....	16
2.6.1. Kadiyak Kateterizasyon Tarihçesi.....	16
2.6.2. İnvaziv Koroner Anjiyografi Tanımı ve Endikasyonları	17
2.6.3. İnvaziv Koroner Anjiyografi Endikasyonları.....	17
2.6.4. İnvaziv Koroner Anjiyografi Kontrendikasyonları	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ	21
3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ	21
3.3. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ	21
3.4. ETİK KURUL ONAYI	21
3.5. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	21
3.6. HARIÇ TUTMA KRİTERLERİ	21
3.7. HASTA POPULASYONU.....	21
3.8. KOMORBİD OLAYLARIN TANIMLANMASI.....	22
3.9. İNVAZİV KORONER ANJİYOĞRAFİ YAPILMA NEDENLERİNİN TANIMLANMASI ve SINIFLANDIRILMASI.....	23
3.9.1. KAH Şüphesi Mevcut Olup Non İnvaziv Test Yapılmayan Grup..	23
3.9.2. KAH Şüphesi Mevcut Olup Non İnvaziv Test Yapılan Grup.....	24
3.9.3. Koroner Arter Hastalığı Tanısının Varlığı	25
3.9.4. Aritmi	25

3.9.5. Non Kardiyak Cerrahi	26
3.9.6. Kardiyak Cerrahi, Vasküler Cerrahi ve Transkatater Aortik Valve İmplantasyonu.....	26
3.9.7. İnvaziv Yardımcı Test Gerekliliği.....	26
3.9.8. Kardiyomiyopati.....	26
3.10. İNVAZİV KORONER ANJİYOGRAFİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ ve SINIFLANDIRILMASI.....	26
3.11. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	53
6. KAYNAKLAR.....	62

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AF	: Atriyal fibrilasyon
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
AKS	: Akut koroner sendrom
AS	: Aort stenozu
AY	: Aort yetmezliği
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BTKA	: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi
DM	: Diyabetes mellitus
DKB	: Diyastolik kan basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
FFR	: Fraksiyonel akım rezervi
HDL-C	: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol
HKMP	: Hipertrofik kardiyomiyopati
HT	: Hipertansiyon
IVUS	: İnvasküler ultrasonografi
KAG	: İnvaziv koroner anjiyografi
KABG	: Koroner arter bypass greft cerrahisi
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KKS	: Kronik koroner sendrom

KV	: Kardiyovasküler
LAD	: Sol ön inen koroner arter
LBBB	: Sol dal bloğu
LCX	: Sol sirkumfleks arter
LDL-C	: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
LMCA	: Sol ana koroner arter
LV	: Sol ventrikül
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
MPS	: Miyokardiyal perfüzyon sintigrafisi
MRG	: Magnetik rezonans görüntüleme
MS	: Mitral stenoz
MY	: Mitral yetmezlik
NONSTEMI	: Non ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
PKG	: Perkütan koroner girişim
RCA	: Sağ koroner arter
sTTE	: Stres ekokardiyografi
SKB	: Sistolik kan basıncı
SPECT	: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi
srMPG	: Stres radyonüklid miyokardiyal perfüzyon görüntüleme
STEMI	: ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü
TAVİ	: Transkatater aortik kapak implantasyonu
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Koroner Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TG	: Trigliserit
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
USAP	: Unstabil angina pektoris
VF	: Ventriküler fibrilasyon
VT	: Ventriküler taşikardi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: TÜİK 2019 yılı tüm nedenlere bağlı ölüm oranları.....	4
Şekil 2: TÜİK 2019 yılı dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölüm oranları.....	4
Şekil 3: Ateroskleroz oluşum ve gelişim basamakları.....	12



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Hastaların (n= 1523) demografik ve klinik özellikleri.....	29
Tablo 2: Hastaların (n: 1523) başvuru semptomları	29
Tablo 3: Hastaların (n: 1523) elektrokardiyografik bulguları	30
Tablo 4: Hastaların transtorasik ekokardiyografi bulguları.....	30
Tablo 5: İskemi ve koroner arter hastalığı araştırılmak üzere hastalara yapılan non-invaziv testler	31
Tablo 6: Hastalarda koroner anjiyografi yapılma nedenleri.....	32
Tablo 7: Tüm hastaların (n=1523) koroner anjiyografi sonuçları	33
Tablo 8: Gruplara göre koroner anjiyografi sonuçları	33
Tablo 9: Gruplara göre damar tutulumları.....	34
Tablo 10: Grup 1'deki hastaların (n=312) semptomları	35
Tablo 11: Grup 1'deki hastaların (n=312) elektrokardiyografik bulguları	35
Tablo 12: Grup 1'deki hastaların damar tutulumları	36
Tablo 13: Grup 1 deki hastaların elektrokardiyografisinde (EKG) patolojik bulgu varlığı ve koroner arter hastalığı (KAH) saptanma ilişkisi.....	36
Tablo 14: Grup 2'deki hastaların (n=449) koroner anjiyografi yapılma nedenleri.....	37
Tablo 15: Grup 2'deki hastaların (n=449) non-invaziv test sonuçları.....	37
Tablo 16: Grup 2'deki hastaların (n:449) damar tutulumları ve koroner anjiyografi sonuçları	38
Tablo 17: Egzersiz EKG testi pozitif saptanan grup 2 hastalarının (n: 208) koroner anjiyografi sonuçları	39
Tablo 18: Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) yapılan hastaların koroner anjiyografi sonuçlarının MPS'de saptanan iskemi şiddetine göre değerlendirilmesi.....	40
Tablo 19: Hastaların transtorasik ekokardiyografik bulgularına göre koroner anjiyografi sonuçlarının değerlendirilmesi.....	41
Tablo 20: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi sonrasında yapılan koroner anjiyografi sonuçları	42
Tablo 21: Grup 3'teki hastaların (n: 449) koroner arter hastalığı öyküsü.....	43

Tablo 22: Grup 3 hastaların (n: 449) ilk başvuru semptomları.....	43
Tablo 23: Grup 3'teki hastaların (n=449) koroner anjiyografi nedenleri	44
Tablo 24: Grup 3'teki hastaların (n:449) damar tutulumları ve KAG sonuçları.....	45
Tablo 25: Grup 3' te semptom nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=) sonuçları	45
Tablo 26: Grup 3' te non-invaziv test sonrası koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=97) sonuçları	46
Tablo 27: Aritmi ve senkop nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=110) nedenlerinin değerlendirilmesi	46
Tablo 28: Aritmi ve senkop nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=110) sonuçları.....	47
Tablo 29: Kardiyovasküler cerrahi öncesi koroner anjiyografi (KAG) yapılan hastalarda (n=185) başlıca KAG yapılma nedenleri.....	48
Tablo 30: Kardiyovasküler cerrahi öncesi koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=185) sonuçları	49
Tablo 31: Koroner anjiyografi yapılan hastalarda koroner arterlerin değerlendirilmesi (n:1523).....	51

ÖZET

Akut Koroner Sendrom Olmayan Hastalarda Koroner Anjiyografi Yapılma Nedenleri ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Dr. Gürsel Şen

Koroner arter hastalığı ülkemizde ve dünyada mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir. Bu çalışma ile kliniğimizde AKS ön tanısı bulunmayan hastalardaki KAG endikasyonlarını ve sonuçlarını inceledik. Böylece KAG endikasyonlarının kılavuzlara uygunluğunun belirlenmesini ve oluşabilecek komplikasyonların azaltılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 01 Ocak 2019 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında AKS ön tanısı olmayan 1523 hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait demografik, klinik, laboratuvar, görüntüleme verileri ve tedavilerine ilişkin bilgiler hastane kayıtlarından retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $62,0 \pm 11,0$ yıl ve %62,4'ü erkek olarak bulunmuştur. Koroner anjiyografi sonucunda tüm hastaların (n=1523) 1139'unda (%74,8), daha önceden KAH tanısı ya da öyküsü olmayan (n=1000) 624 hastada (%62,4) KAH saptanmıştır. Hastaların (n=1523) 40'ında (%2,6) LMCA'da ciddi darlık, 272'sinde (%17,8) bir damar hastalığı, 266'sında (%17,4) iki damar hastalığı, 179'unda (%11,7) üç damar hastalığı saptanırken; 329 hastaya (%21,6) PKG yapılmış ve 181 hastaya da (%11,9) KABG önerilmiştir.

KAH tanısı ya da öyküsü olmayıp KAG yapılan hastalarda (n=1000) normal koroner arterler saptanan hastaların yaş ortalaması $56,1 \pm 11,5$ yıl iken, KAH saptanan hastaların yaş ortalaması $63,5 \pm 10,5$ yıl olarak bulundu ($p < 0.001$). Erkek hastaların 406'sında (%73,7) ($p < 0.001$), HT tanılı 366 hastada (%67,3) ($p = 0.001$), DM tanılı 313 hastada (%67,3) ($p < 0.001$), sigara kullanımı olan 226 hastada (%68,9) ($p = 0.003$), KBH tanılı 116 hastada (%71,6) ($p = 0.008$), tipik angina tarifleyen 243 hastada (%65,7) ($p = 0.034$), EKG'de patolojik bulgu varlığı olan 248 hastada (%66,1) ($p = 0.05$) KAH saptandı. KAG öncesi egzersiz EKG testi pozitif olan, MPS'de yüksek olasılık iskemi saptanan, TTE'de iskemik bulgusu olan hastalardaki bu testler KAH saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç olarak KAH tanısında non-invaziv testler önemli bir yer tutsa da anamnez ve koroner anjiyografinin tanıdaki yeri oldukça byktr.

Anahtar kelimeler: Koroner anjiyografi, koroner arter hastalığı



ABSTRACT

Evaluation of the Reasons and Results of Coronary Angiography in Patients Without Acute Coronary Syndrome

Dr. Gürsel Şen

Coronary artery disease (CAD) is one of the major disease causes of mortality in our country and the world. In this study, we examined the indications and results of coronary angiography in patients with no history of acute coronary syndrome (ACS) in our institute. We aimed to determine the compliance of coronary angiography practices with the guidelines, to reduce possible complications and health care costs.

Between January 1st 2019 and December 31st 2020, 1523 patients without a preliminary diagnosis of ACS were included in this study. Demographic, clinical, laboratory, imaging data and information about the treatments of the patients were reviewed retrospectively.

The mean age was 62.0 ± 11.0 years and 62.4% were male. CAD was detected in 1139 patients (74.8%) (n=1523) and in 624 patients (62.4%) without a previous history of CAD (n=1000). Severe stenosis of the LMCA was detected in 40 patients (2.6%), one vessel disease in 272 patients (17.8%), two vessel disease in 266 patients (17.4%) and three vessel disease in 179 patients (11.7%); Percutaneous coronary intervention (PCI) was performed in 329 patients (21.6%), while coronary artery bypass graft surgery (CABG) was recommended in 181 patients (11.9%).

While the mean age of patients with normal coronary arteries was 56.1 ± 11.5 years, the mean age of patients with CAD was 63.5 ± 10.5 years ($p < 0.001$) in patients (n=1000) with coronary angiography who had no history of CAD. CAD was detected in 406 male patients (73.7%) ($p < 0.001$), 366 patients (67.3%) with hypertension ($p = 0.001$), 313 patients (67.3%) with diabetes mellitus ($p < 0.001$), 226 patients (68.9%) with smoking ($p = 0.003$), 116 patients (71.6%) with chronic kidney diseases ($p = 0.008$), 243 patients (65.7%) with typical angina ($p = 0.034$), 248 patients (66.1%) ($p = 0.05$) with pathological electrocardiography findings.

These tests were not found to be significant for the detection of CAD in patients with a positive exercise ECG test, a high probability of ischemia in MPS, and ischemic findings in TTE before coronary angiography.

As a result, non-invasive tests are important methods for the diagnosis of CAD, although coronary angiography plays a greater role in the diagnosis of CAD together with history.

Keywords: Coronary angiography, coronary artery disease



1. GİRİŞ

Kardiyovasküler (KV) sebeplere bağlı ölüm, gelişmiş ülkelerde mortalitenin en önde gelen sebeplerinden biridir (1). Son dört dekatta sıklığı azalsa da gelişmiş ülkelerde 35 yaş üzerinde meydana gelen toplam mortalitenin yaklaşık üçte birini KV hastalıklar oluşturmaktadır (2). Ülkemizde yapılan Türk Erişkinlerinde Koroner Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması verilerinde; 35 yaş ve üzerindeki 29.5 milyon nüfusta 3.1 milyon kişinin, yani bin yetişkin başına 105 kişinin koroner arter hastası (KAH) olduğu bildirilmiştir (3).

KAH sıklıkla risk faktörlerinin eşliğinde epikardiyal arterlerde aterosklerotik plak oluşumu ile karakterizedir. KAH kliniği akut koroner sendrom (AKS) ve kronik koroner sendrom (KKS) olarak ortaya çıkabilir. AKS, kararsız iskemik kalp hastalığının neden olduğu akut miyokard iskemisini tanımlamak için kullanılır. AKS, unstabil angina pectoris (USAP), akut miyokard infarktüsünü (non ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (NONSTEMI) ve ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI)) ve ani kardiyak ölümü içerir (4).

Egzersiz stres testleri (Efor testi), miyokardiyal perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve stres ekokardiyografi (sTTE) iskemik araştırılmasında kullanılan non-invaziv testlerdir. Koroner anatomiyi belirlemek için de bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi (BTKA) ve manyetik rezonans koroner anjiyografi gibi invaziv olmayan görüntüleme teknikleri bulunmaktadır. Buna karşın koroner arter hastalığının iskemik yükünün tahmini için aynı anda hem fonksiyonel hem de anatomik bilgi sağlayabilen tek teknik invaziv koroner anjiyografi (KAG) olduğu için "altın standart" olmaya devam etmektedir (5).

Koroner anjiyografi endikasyonları temel olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir (6):

- AKS şüphesi veya tanısı mevcutsa (USAP, NONSTEMI, STEMI)
- KAH şüphesi mevcutsa (Non-invaziv test yapılmaksızın, daha önce koroner anjiyografi, perkütan koroner girişim (PKG), koroner arter bypass greft (KABG) öyküsü olmayan hastalarda)

- KAH şüphesi mevcutsa (Non-invaziv test yapılarak, daha önce koroner anjiyografi, perkütan koroner girişim (PKG), koroner arter bypass greft (KABG) öyküsü olmayan hastalarda)
- Tanısal koroner anjiyografi yapıp yardımcı invaziv testler planlandıysa: fraksiyonel akım rezerv (FFR) ve intravasküler ultrasound (IVUS)
- Bilinen KAH varlığında semptom ya da non-invaziv testler doğrultusunda (geçirilmiş miyokard infarktüsü, PKG, KABG veya koroner anjiyografide obstrüktif KAH saptandığında)
- Aritmilerde
- Non kardiyak cerrahi öncesi stabil hastalarda koroner değerlendirme amacıyla
- Kalp kapak hastalarında
- Kardiyomiyopatilerde

Bu çalışma ile akut koroner sendrom ön tanılı hastalar dışında kliniğimizde KAG yapılan hastalar değerlendirilip yapılma endikasyonlarının ve sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Böylece kılavuzlara uygun KAG endikasyonlarının klinik pratikte ne kadar uygulanmış olduğunun belirlenmesi, gereksiz KAG işlemlerinden kaçınılması, oluşabilecek komplikasyonların ve sağlık bakım maliyetlerinin azaltılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI TANIMI

Koroner arter hastalığı, genellikle ateroskleroz ve risk faktörlerinin eşlik ettiği, epikardiyal koroner arterlerde meydana gelen daralma ya da tıkanıklığın sebep olduğu, miyokard dokusunun yetersiz beslenmesiyle ilişkili terimdir (7). İskemik kalp hastalığı, koroner kalp hastalığı terimleri de KAH ile benzer kullanıma sahiptir.

2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ

KV hastalıklar tüm dünyada mortalite ve morbiditenin en önde gelen sebebidir. Kalp, insanlık tarihinin erken dönemlerinden itibaren önemi anlaşılan ve üzerinde çalışmaların halen yoğun bir şekilde devam ettiği hayati bir organdır. Tüm bu çabalara rağmen KV hastalıklara bağlı mortalite ve morbidite oranları oldukça yüksektir (1).

İnsanlık tarihine bakıldığında 1900'lü yıllardan önce mortalite ve morbitenin temel sebeplerini açlık ve bulaşıcı hastalıklar oluşturmaktadaydı. Bu koşullar bebek ve çocuklarda yüksek ölüm oranlarıyla ilişkiliydi, ayrıca ortalama yaşam beklentisi oldukça düşüktü. Temiz su kaynaklarına, temel gıdaya ulaşımın artması ve halk sağlığı alanındaki diğer gelişmeler, bulaşıcı hastalıklara ve açlığa bağlı ölüm oranlarını azalttı. Hava kirliliği, sosyoekonomik stres, beslenme alışkanlıkları, sigara tüketimi gibi faktörlerin artışına bağlı olarak KV hastalıklar ve buna bağlı mortalite artış göstererek ilk sıraya yükselmiştir (8).

Amerikan Kalp Cemiyetinin (AHA) yayınladığı Kalp Hastalıkları ve İnme İstatistikleri Güncellemesinde, KV hastalıkların (KAH, inme, kalp yetersizliği ve hipertansiyonun dahil olduğu) Amerika Birleşik Devletleri (ABD) genelinde, 20 yaş ve üzeri popülasyonun %48'ini kapsadığı açıklanmıştır. Mevcut prevalansın da yaşla birlikte artış gösterdiği belirtilmiştir (2). KV sebeplere bağlı ölümün tüm sebeplere bağlı ölüme oranının yıllar içinde (1990'dan 2017'ye) %26'dan %32'ye çıktığı görülmüştür (9).

Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında 1990 yılındaki KV hastalık prevalansı genelde %6.7, erkeklerde %6.2, kadınlarda %7.3 bulunmuştur. KAH prevalansı %3.8 olarak bulunmuştur. 1990 yılında KAH sıklığı binde 35 olarak bulunmuştur. 2007/08 yıllarına ilişkin tarama örnekleminde 35 yaş üzerinde KAH

sıklığı binde 105 olarak bulunmuş ve 1990 yılından itibaren yıllık %6.4 artış gösterdiği saptanmıştır. 45-74 yaş grubunda 24 yıllık takipte toplam ölüm oranları erkeklerde binde 16.4, kadınlarda binde 9.7; KAH sebepli ölüm oranları erkeklerde binde 7.3, kadınlarda binde 3.8 olarak saptanmıştır (3).

Türkiye İstatistik Kurumunun (TÜİK) 2020 yılında yayınlanan 2019 yılı Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri incelendiğinde tüm nedenlere bağlı ölümlerinin %36.8'inin dolaşım sistemi kaynaklı ölümlere bağlı olduğu belirtilmiştir. Dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümün de %39.1'nin iskemik kalp hastalığına bağlı olduğu saptanmıştır (Şekil 1, 2) . Hastanemizin bulunduğu Denizli iline ilişkin 2019 verilerinde, dolaşım sistemine bağlı mortalite %47.0 saptanmış ve bu oran ülke geneli en yüksek ikinci değer olmuştur (10).



Şekil 1: Türkiye İstatistik Kurumu 2019 yılı tüm nedenlere bağlı ölüm oranları (10)



Şekil 2: Türkiye İstatistik Kurumu 2019 yılı dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölüm oranları (10)

Görüntüleme yöntemlerinin ve invaziv girişim olanaklarının iyileşmesi, yoğun bakım ünitelerinde tecrübe ve ekipman artışı, medikal tedavi olanaklarındaki ilerlemeye bağlı olarak KV olaylara ilişkin mortalitenin gelişmiş ülkelerde azaldığı görülmüştür (11). Tüm bu gelişmelere rağmen toplam nüfusun artışı ve ortalama yaşam süresinin uzaması nedeniyle KV olay sıklığı artmaya devam etmektedir (12).

2.3. KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ

Koroner arter hastalığı sıklıkla risk faktörlerinin eşlik ettiği ve genellikle aterosklerozun neden olduğu plak oluşumuyla karakterize bir durumdur (7). Çeşitli çalışmalarda KV hastalıklara risk faktörlerinin eşlik etme oranı %90'ın üzerinde bulunmuştur (13). Risk faktörleri temelde değiştirilebilir risk faktörleri, değiştirilemez risk faktörleri ve diğer risk faktörleri olarak üçe ayrılabilir. 52 ülke genelinde yapılan ve miyokard infarktüsü ile ilişkilendirilen değiştirilebilir risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada sigara, dislipidemi, hipertansiyon, diyabet, abdominal obezite, psikososyal faktörler, diyet tipi, alkol tüketimi ve fiziksel inaktiviteyi içeren değiştirilebilir dokuz risk faktörü tanımlanmıştır (14). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada hiperkolesterolemi, diyabet, hipertansiyon, obezite ve sigarayı içeren beş değiştirilebilir risk faktörünün KV hastalıklarının yaklaşık yarısına sebep olduğu görülmüştür ve risk faktörleri şu şekilde sıralabilir (15).

Değiştirilebilir risk faktörleri:

- Sigara
- Hipertansiyon
- Diyabet
- Obezite
- Dislipidemi
- Diyet tipi
- Fiziksel inaktivite
- Alkol tüketimi
- Psikososyal faktörler

Değiştirilemeyen risk faktörleri:

- Yaş
- Cinsiyet
- Aile öyküsü
- Genetik özellikler

Diğer risk faktörleri:

- Kronik böbrek hastalığı
- İnflamasyon
- HIV enfeksiyonu
- Mediyastinal radyasyon
- Mikroalbuminüri
- Metabolik sendrom

2.3.1. Hipertansiyon

Hipertansiyon (HT) , KV hastalıklar açısından bilinen en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir (16). Hipertansiyon, dünya çapında yaklaşık bir milyar insanı etkilemekte ve KV hastalıklara bağlı ölümlerin yaklaşık yarısına sebep olmaktadır (17). ESC tarafından ofis ölçümündeki sistolik kan basıncı değerinin 140 mm Hg ve üzerinde ve/veya diyastolik kan basıncı değerinin 90 mm Hg ve üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanmıştır (18). Erişkin yaş grubundaki prevalans %30-45 iken 60 yaş üzerindeki prevalansı %60'ın üzerindedir (19). Hipertansiyon; KAH, inme, atriyal fibrilasyon (AF) ve periferik arter hastalığı olmak üzere hemen hemen tüm KV hastalıklara ilişkin riskleri artırmaktadır (20,21). Çeşitli çalışmalarda 115/75 mm Hg üzerindeki kan basıncı yüksekliğinin KAH riskini artırdığı gösterilmiştir (22).

Hipertansiyon: izole sistolik HT, izole diyastolik HT, sistolik ve diyastolik HT olarak sınıflandırılabilir. Gerek diyastolik HT gerekse sistolik HT, KV hastalıklar açısından önemli bir ön gördürücüdür. Artan yaşla beraber arteriyel sertliğin artması nedeniyle diyastolik kan basıncı (DKB) düşmeye başlar ve erişkin yaş grubundaki kişilerde sistolik HT daha önemli bir risk faktörü olmaya başlar (23).

Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında kardiyovasküler hastalık ve mortalitenin her iki cinste de en güçlü bağımsız öngörücüsünün sistolik kan basıncı (SKB) olduğu saptanmıştır (3). SKB'deki her 23 mm Hg'lık artışın, KV mortalite ve morbiditede %50 oranında bir artışa yol açtığı saptanmıştır (3).

Hipertansiyon, KAH açısından değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Hastaların büyük kısmında yaşam tarzı değişiklikleri (tuz tüketiminin azaltılması, akdeniz tipi beslenme, aktif kalınan zaman süresinin artırılması vb.) ve medikal tedavi ile kan basıncı kontrolü sağlanmaktadır.

2.3.2. Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı, KV hastalıklar açısından tek başına bağımsız, güçlü ve değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Puro, pipo, sigara, nargile vb. tüm tütün ürünlerinin kullanımı ve tütün ürünlerinin dumanına maruz kalınması artmış KV risk ile ilişkilidir (24).

Sigara kullanımı, tüm nedenlere bağlı ölümlerin yaklaşık beşte birine, bir şekilde nedensel olarak katkıda bulunmaktadır. Sigara kullanımına bağlı KAH insidansı 2 katına çıkmaktadır; yaş artışı ve kullanım sıklığına bağlı olarak KAH nedenli ölüm oranları %50'ye kadar artış göstermektedir (25). Sigara kullanımı AKS riskini erkeklerde üç kat, kadınlarda ise altı kat artırırken, sigara dumanına maruziyet de AKS riskini %30'a kadar artırmaktadır (25,26).

Sigara kullanımının KAH üzerindeki temel etkisi oksidatif stres ve endotel hasarına dayanmaktadır. Ateroskleroz oluşumunun hızlanması, kötü plak formasyonu, vazokonstriksiyon, trombosit ve pıhtılaşma yollarının aktivasyonunu içeren çok sayıda etkisi mevcuttur. Sigaranın bırakılması sonrası zararlı etkilerin bir kısmı saatler içinde geri dönmeye başlamaktadır. Takip eden 15-20 yıl içinde de KV hastalık riskinin sigara içmeyenlerle benzer seviyelere gerilediği görülmüştür (27). AKS geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada sigarayı bırakmanın sonraki AKS geçirme olasılığını azalttığı ve iki yıl içinde sigara kullanmayan popülasyona benzer seviyelere düştüğü belirtilmiştir (24). Avrupa ülkelerinde sigara kullanımının son yıllarda azalmasına bağlı olarak KAH nedenli ölüm oranları düşmektedir (14,28).

Sigara kullanımı hem psikolojik hem de farmakolojik bağımlılık oluşturmaktadır. Bu nedenle bırakılması yönünde zorluk yaşanmaktadır. Hastalara sigara kullanımının bırakılmasına ilişkin net mesaj verilmesi, psikolojik ve medikal destek sağlanması oldukça önem taşımaktadır.

2.3.3. Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus (DM), KAH'a sebep olan bağımsız ve değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir.

Amerikan Diyabet Derneği DM tanısı için: açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dL; Oral glukoz tolerans testi sonrasında ikinci saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dL; HbA1c ≥ 6.5 ; herhangi bir andaki plazma glukozu ≥ 200 mg/dL koşulu aranmaktadır. İlk üç koşulun teyit edilmesi gerekirken son koşul direkt olarak tanı koydurmaktadır (29).

Gerek Tip 1 DM gerekse Tip 2 DM artmış KAH prevalansı ile ilişkilidir (30). AKS geçirmemiş DM'li hastaların KAH'a bağlı mortalite oranı ile AKS geçirmiş non diyabetik hastaların mortalite oranları oldukça benzerdir (31). Buna bağlı olarak ESC kılavuzları ve ABD Ulusal Kolesterol Eğitim Programı raporu DM'yi KAH eşdeğeri olarak kabul etmektedir (32,33). Framingham Kalp Çalışmasında DM'li hastalarda KV hastalık riskinin yaşa göre erkeklerde iki katına, kadınlarda ise üç katına çıktığı görülmüştür (34). Yapılan çalışmalarda insülin rezistansı, yüksek plazma glukozu ve hiperinsülineminin KV hastalık riskini artırdığı belirtilmiştir (34). DM, AKS açısından belirgin bir risk artışıyla beraber daha kötü bir sonlanım noktasına sahiptir (35).

DM, artmış bir aterosklerotik zemini beraberinde getirir. DM'nin etkileri arasında endotelial vazomotor fonksiyonun bozulması, glikozile ürünlerin vasküler duvarda birikimi, dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin artması, inflamasyonun artması ve protrombotik etki artışı sayılabilir. Bu protrombotik etkiler arasında dolaşımda artmış doku faktörü, faktör VII, von Willebrand faktörü ile azalmış antitrombin III ve protein C seviyelerini içermektedir (36). DM'li hastalar, DM olmayanlarla kıyaslandığında DM'li hastalarda plak yapısının lipid ve makrofaj içeriğinin daha fazla olduğu görülmüştür. Buna bağlı olarak plak rüptürü ve tromboz insidansı daha yüksek saptanmıştır (37).

DM, KAH açısından değiştirebilir bir risk faktörüdür. DM tedavisinin temel yapı taşı yaşam tarzı değişiklikleridir. Akdeniz tipi beslenme, artmış fiziksel aktivite ve kilo bunlardan bazılarıdır. Yaşam tarzı değişikliklerine rağmen plazma glukozu düzensiz seyreden hastalarda çok sayıda etkin medikal tedavi seçeneği mevcuttur. Kontrol alındaki plazma glukoz düzeyi ile KV hastalık riski azalacaktır (38).

2.3.4. Dislipidemi

Lipid metabolizma bozuklukları, KV hastalıklar açısından değiştirilebilir risk faktörlerinden biridir. Dislipidemi, azalmış yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C), artmış düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-C), artmış trigliserit (TG) düzeyleri, artmış toplam plazma kolesterolü, artmış lipoprotein a ve bozulmuş edinsel veya kalıtsal lipoprotein metabolizmasına ilişkin durumları içerir (39).

LDL-C, aterosklerozun neredeyse tüm basamaklarında rol oynamaktadır. Çalışmalar ile plazmadaki LDL-C değerindeki yükseklik ile KV hastalıklar arasında doğrudan, lineer ve sürekli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (40). Uzun süre daha düşük bir LDL-C maruziyeti daha düşük bir KV olay sıklığıyla ilişkilendirilmiştir (40). Bu veriler doğrultusunda hem daha düşük LDL-C seviyesinin hem de bu seviyelerde daha uzun süre kalınmasının KV riskin azalmasında rol oynadığı düşünülmektedir. LDL-C düzeyini düşürücü tedavi ile KV olay ve mortalite seviyesinin azaldığı görülmüştür (41).

Plazma HDL-C seviyelerindeki yükseklik ile KV hastalıklara ilişkin riskin azaldığı, azalan HDL-C seviyelerinde ise KAH riskinin arttığı gösterilmiştir (42). Kadın ve erkek cinsiyette HDL-C seviyesindeki 5 mg/dL düşüş için AKS açısından %25 risk artışı ile ilişkili bulunmuştur(43) .

TG düzeyini azaltmanın KV hastalık riskini azalttığına dair net veri bulunmamaktadır.

Kilo verme, diyet rejiminin düzenlenmesi, fiziksel aktivite artırımı gibi yaşam tarzı değişiklikleri ile LDL-C seviyelerinde belirgin düşüş sağlanabilmektedir (42,44).

2.3.5. Yaş

Yaş, KV hastalıklar açısından bağımsız ve değiştirilemeyen risk faktörlerinden biridir. Sağlık olanaklarının yaygınlaşması ve gelişen tedavi yöntemleri ile yaşlı nüfus artmaya devam etmektedir. Artan yaş ile birlikte fiziksel aktif kalınan sürenin

azalması, eşlik eden obezite ve benzer sorunları da beraberinde getirmektedir (45). Yapılan çalışmalar her on yıllık yaş alımının KV hastalık riskini iki katına çıkardığını göstermiştir (46).

2.3.6. Cinsiyet

Cinsiyet, KV hastalıklar açısından değiştirilemeyen risk faktörlerinden biridir. Kadın ve erkek cinsiyet kendisine has pek çok farklı biyolojik ve sosyokültürel fark barındırır. Yaş her iki cinsiyette de KV hastalık riskini artırır da kadın cinsiyette yaş etkisi erkeklere göre daha geç ortaya çıkmaktadır. Kadın cinsiyette KV hastalık riski 45-64 yaş arası sekizde bir iken hormonal ve biyolojik faktörlere bağlı olarak 65 yaş üzerinde üçte bire yükselir (47). Farklı risk faktörlerinin KV hastalıklar üzerindeki etkileri de yine cinsiyete göre farklılıklar göstermektedir. Yapılan bir çalışmada sigara içen kadınlarda içmeyenlere kıyasla AKS riski altı kat artmış olarak bulunurken erkek cinsiyette bu oran üç kat olarak bulunmuştur (14).

2.3.7. Aile Öyküsü

Aile öyküsü, KV hastalıklar açısından değiştirilemeyen risk faktörlerinden biridir. Ailesinde KV hastalık bulunan bireylerin KV hastalığa yakalanma riski artmıştır (48). Yapılan çalışmalarda ailesinde KV hastalıklara bağlı erken yaşta ölüm olan bireylerde KV hastalık sıklığının üç kata kadar arttığı gösterilmiştir (49). Birinci derece aile bireylerinde KV hastalık sıklığı ve KV sebeplere bağlı ölüm oranı yüksek olan bireylerde KV hastalıklara bağlı mortalite yedi kata kadar artmıştır (50). KAH'a sahip bireylerin çocuklarında KAH gelişme riski, normal popülasyona göre daha fazla bulunmuştur (51).

2.3.8. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı (KBH), KV hastalık açısından bağımsız risk faktörlerinden biridir. KBH, 3 ay veya daha uzun süre boyunca devam eden böbrek hasarı veya azalmış böbrek fonksiyonları olarak tanımlanmıştır (52). Dünya genelindeki KBH prevalansının %10-12 civarında olduğu düşünülmektedir (53). KBH'li hastalarda KAH mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir (54). Hem azalmış glomerüler filtrasyon hızı hem de proteinüriye bağlı olarak KV hastalık riski ve KV hastalıklara bağlı mortalite artış göstermektedir (55). Mevcut çalışmalar

ışığında AHA ve ABD Ulusal Böbrek Vakfı, KBH'ı KAH eşdeğeri olarak kabul etmiştir (56,57).

2.4. ATEROSKLEROZ PATOFİZYOLOJİSİ

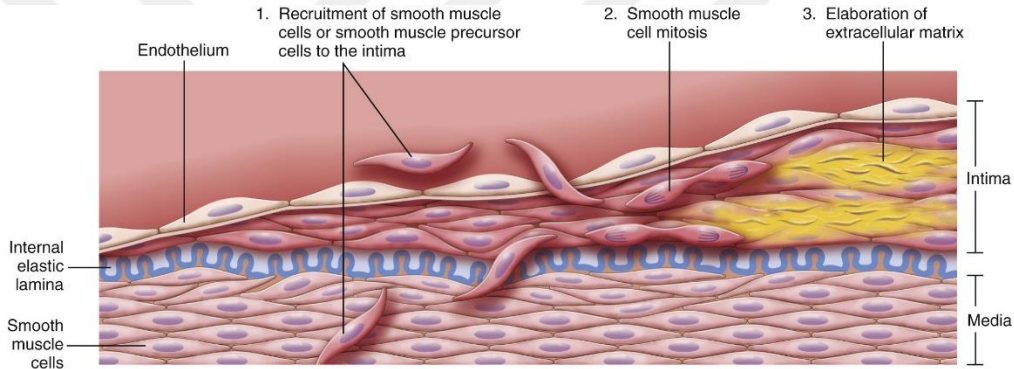
Ateroskleroz, Alman patalog Felix Jacob Marchand tarafından merkezindeki nekrotik yapı göz önünde bulundurularak Yunanca yulaf lapası anlamına gelen *athero* ve fibrozis anlamına gelen *sklerosis* olarak tanımlanmıştır (58).

Ateroskleroz, LDL-C başta olmak üzere lipoprotein parçalarının vasküler endotel duvarını aşarak intima tabakasında birikmesi, oksidasyona uğraması ve sitokin salınımının tetiklenmesiyle başlayan kronik inflamatuvar bir süreçtir. KAH, serebral arter hastalığı ve periferik arter hastalığının temelinde ateroskleroz yer almaktadır. Bu bağlamda bakıldığında dünya genelinde mortalite ve morbiditenin büyük kısmından ateroskleroz sorumludur (7). Vasküler yapılar yaşamın erken evrelerinden itibaren modifiye olarak ateroskleroza yatkın hale gelmektedir. Yağlı çizgiler aortada yenidoğan döneminden itibaren, koroner arterlerde ise on yaşından itibaren görülmektedir (59).

Arteriyel yapı intima, media ve adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşur. En içte endotel tabakası ile kaplı intima tabakası bulunur. Aterosklerotik plaklar yatkın olan bölgelerde intimal öncü lezyonlar olarak başlarlar. Enfeksiyonlara, sitokinlere, kemokinlere, sistemik inflamatuvar süreçlere, immun mekanizlara vb. sebeplere bağlı olarak endotel disfonksiyonu oluşur. Endotel disfonksiyonuna bağlı olarak endotel geçirgenliği artar (60). Bu geçirgenlik sayesinde normalde plazmada bulunması gereken lipoproteinler endoteli aşar. İntima tabasındaki düz kas hücreleri tarafından salınan proteoglikan, kollajen, elastin gibi ekstraselüler matriks ürünleri lipoproteinleri yüksek afinite ile bağlar. Monosit kemotaktik protein-1, makrofaj koloni uyarıcı faktör gibi sitokinlerin salınımıyla belirgin makrofaj göçü gerçekleşir. Salınan makrofaj koloni uyarıcı faktör monositlerin makrofaja dönüşümünü destekler. Lipoproteinler oksidasyon, asetilasyon gibi işlemlerle modifiye edilirler. Okside olmuş lipoproteinler makrofajların reseptörüne yüksek afiniteli bir ligand yapısı oluşturur ve yüksek oranda modifiye lipid birikimine yol açarlar (7).

Lipid yüklü makrofaj hücreleri köpük hücresi olarak adlandırılır. Köpük hücrelerinin birikimi ile yağlı çizgiler oluşur. Bu yapılar çok fazla yükselmezler ve vasküler akımda belirgin bir azalmaya sebep olmazlar (7).

Aterosklerotik plağın temelini, lipid yüklü makrofaj hücrelerinin oluşturduğu yağlı çizgiler ve intimal kalınlaşma oluşturmaktadır (61). Bu yapıya düz kas hücreleri ve fibroblastların migrasyonu sonrası aterom plağı oluşur. Aterosklerotik plağın temelinde lipid, fibrozis ve inflamasyon yer almaktadır (62). Bu nedenle fibroinflamatuvar plak, fibröz plak, aterom plak gibi farklı adlandırmalar mevcuttur (58). Basit plaklar genelde beyaz sarı renkli, kabarık ve pürüzsüz lezyonlardır. 3-15 mm çapında olabilirler. Bitişik plaklar, lezyonların ilerlemesiyle birleşip genişleyebilirler (şekil 3) (62).



Şekil 3: Ateroskleroz oluşum ve gelişim basamakları (62)

Oluşan plaklar, hipertansiyon, sigara, enfeksiyon vb. risk faktörlerinin eşliğinde büyüyerek damar duvarını tromboza yatkın hale getirir. Fibroblast büyüme faktörü, trombosit kaynaklı büyüme faktörü gibi büyüme faktörlerinin de salınımıyla düz kas hücrelerinin göçü ve intimaya proliferasyonu artar. Ayrıca ekstraselüler matriks bileşenlerinin salınımı artar (63). Duvar yapısındaki küçük trombüsler de plak yapısına katılır. Böylece intima dokusu kalınlaşır ve beslenmesi bozulur, zamanla nekroza uğrar. Oksitlenmiş lipidler, litik enzimler ve ölü hücrelerin birikimi ile nekrotik çekirdek oluşur. Nekrotik çekirdek, plak rüptürüne karşı düz kas hücreleri, kolagen ve elastin lifleri içeren fibröz bir başlık tarafından korunur (7).

Plak büyüyüp damar lümenini daralttıkça arter kan akımı korumaya yönelik olarak ortaya çıkan remodeling sürece karşı koyar. Plak boyutu arter lümeninin yaklaşık yarısına ulaştığında remodeling artık yetersiz kalır ve arter lümeni daralmaya

başlar (7,62). Lümen boyutunun daralmasına bağlı olarak lokalizasyona özgü semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Mevcut sürecin koroner arterlerde ortaya çıkması sonucu KAH oluşur. Miyokard dokusunun perfüzyonundaki azalma sonrası kardiyak iskemiye dair semptomlar ortaya çıkmaya başlar (64).

2.5. KORONER ARTER HASTALIĞI TANI YÖNTEMLERİ

2.5.1. Anamnez

KAH'dan şüphe edilen bir hastada tanıya giden ilk yol anamnezdır. Ayrıntılı ve doğru bir anamnez ile yüksek doğruluk payı ile tanıya ulaşmak mümkündür. KAH açısından alınacak olan anamnez: semptomun tipini, süresini, karakterini, artıran ve azaltan faktörleri, eforla olan değişimi, hastadaki mevcut risk faktörlerini (sigara, HT, DM, dislipidemi vb.), aile öyküsünü içermelidir (65).

Göğüs ağrısı; tipik angina, atipik angina ve non kardiyak göğüs ağrısı olarak sınıflandırılabilir (65). Miyokardiyal iskemi açısından şüphe uyandıran göğüs ağrısı:

- Genellikle dakikalar sürer. Substernal yerleşimlidir, çeneye, kollara ve epigastrik bölgeye yayılım gösterebilir
- Eforla veya emosyonel stres ile tetiklenir
- İstirahatle veya nitrogliserin ile rahatlar

Göğüs ağrısı her üç özelliği de taşıyorsa tipik angina; iki özelliği taşıyorsa atipik angina; bir özellik taşıyor ya da hiç özellik taşıyorsa non kardiyak ağrı olarak tanımlanır (66). Angina, başlangıç zamanı ve karakterine göre stabil angina veya unstabil angina olarak ikiye ayrılır. Unstabil anginaya sahip hastalarda kılavuzlara uygun tanı ve tedavi yöntemleri izlenmelidir (67).

Yapılan çalışmalarda hastaların sadece %10-15'inin tipik angina ile başvurduğu gösterilmiştir (68). Bazı hastalar anginayı rahatsızlık, sıkılma hissi, boğulma vb olarak tanımlayabilir. Bazı hastalarda ise angina olmaksızın nefes darlığı, baygınlık hissi, mide bulantısı, halsizlik gibi semptomlar miyokardiyal iskemiye işaret edebilir (65).

2.5.2. Fizik Muayene

Stabil angina tarifleyen hastalarda genellikle fizik muayenede ek bulguya rastlanmaz ya da nonspesifik özellikler saptanır. Hastalarda kalp yetersizliği mevcutsa buna bağlı sağ veya sol sisteme ilişkin yüklenme bulgularına, S3 ve S4'e; kalp kapak

patolojisine ilişkin kardiyak üfürümlere; periferik arter hastalığına ilişkin distal nabızların alınmaması; displidemiye işaret eden ksantom, ksantelezma gibi KAH'a spesifik olmayan fizik muayene bulgularına rastlanabilir (66).

2.5.3. Elektrokardiyografi

12 derivasyonlu istirahat EKG, anamnez ve fizik muayeneden sonra tanıdaki ilk basamaktır. İskemik semptomların araştırılmasında yarım yüzyıldan uzun süredir kullanılır, ucuz ve erişilmesi kolaydır (69). İskemi açısından araştırılan hastaların büyük kısmında EKG normal bulgular göstermektedir. Bununla beraber geçirilmiş miyokard iskemine dair patolojik q dalgaları; yeni gelişen LBBB veya intraventriküler ileti defektleri dolaylı yoldan iskemi açısından yol gösterici olabilmektedir (65).

2.5.4 Egzersiz Elektrokardiyografi

Egzersiz EKG kullanımına ilişkin temeller ilk olarak 1941 yılında Masters ve Jaffe tarafından atılmıştır. 1956 yılında ise Bruce ve arkadaşları tarafından daha kolay uygulanabilen bir tasarım ortaya çıkarılmıştır (70,71). İlerleyen süreçte egzersiz EKG'ye ekokardiyografi ve miyokard perfüzyon sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemlerinin de eklenmesiyle iskemi açısından duyarlılığı artmıştır (72).

Egzersiz EKG muayanehanesi ve hastane ortamında kolayca uygulanabilen, ucuz, değerlendirilmesi kolay olan bir tanı testidir (69). Egzersiz sırasında otonomik sinir sistemi ve KV sistemde adaptasyon amaçlı değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Egzersiz sırasında arteriyel sistemdeki direnç azalır ve koroner arterlerdeki kan akımı artar. KAH olan hastalarda, koroner arterlerdeki darlık nedeniyle miyokard perfüzyonu belirli bir seviyeden sonra karşılanamaz; buna iskemik eşik adı verilir. Egzersiz sırasında iskemik eşik aşıldığında EKG değişiklikleri, kan basıncı değişiklikleri, angina gibi klinik bulgular ortaya çıkar (73).

Yapılan araştırmalarda egzersiz EKG testinin sensitivitesi %61-68, spesifitesi %70-77 olarak saptanmış olup bu oran kadın cinsiyette daha düşüktür (66). Egzersiz EKG testinin obstrüktif KAH açısından tanısal gücü diğer görüntüleme ve stres testlerine göre daha düşüktür. Hastanın bazal EKG'sinin LBBB morfolojisinde olması halinde, erken repolarizasyon sendromlarında, bazalde EKG'de ST-T değişiklikleri gibi EKG anormalliklerinde egzersiz EKG yorumlanması güçleşir. Mevcut çalışmalar ışığında 2019' da yayımlanan ESC KKS kılavuzunda KAH şüphesi olan hastalarda tanı

açısından ilk test olarak egzersiz EKG yerinde diğer stres ve görüntüleme testlerinin kullanılması önerilmiştir. Ancak diğer görüntüleme ve stres testlerine erişim yok veya erişim kısıtlı ise egzersiz EKG'ye ilişkin sınırlılıklarının göz ardı edilmeden kullanılması önerilmiştir (65).

2.5.5. Ekokardiyografi

Transtorastik ekokardiyografi (TTE), kardiyak anatomi ve fonksiyon açısından değerli bir tanı yöntemidir. KAH şüphesi olan hastaların büyük kısmında TTE anlamlı bir patoloji saptanmamaktadır (74). Sol ventrikül (LV) sistolik fonksiyonunun azalması, LV'de duvar hareket bozukluğu saptanması kardiyak iskemi açısından şüphe uyandırır (75). Yapılan çalışmalarda TTE'de diyastolik disfonksiyon saptanmasının da mikrovasküler düzeydeki disfonksiyonla ilişkili olabileceği saptanmıştır (76). TTE göğüs ağrısının diğer sebeplerinin: aort stenozu, hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), mitral kapak prolapsusu, perikardit, pulmoner tromboemboli gibi ekarte edilmesi açısından da önem taşımaktadır.

2.5.6 Stres Ekokardiyografi

Stres ekokardiyografi iskeminin saptanması açısından güvenilir ve onaylanmış bir tanı yöntemidir. sTTE, KAH açısından orta olasılıklı hastalarda iskeminin yerini, kapsamını ve şiddetini göstermede kullanılmaktadır (65). sTTE'nin iskemi göstermedeki doğruluk oranı stres radyonüklid görüntüleme yöntemlerine benzer bulunmuştur. sTTE'nin koroner arterlerdeki %50'nin üzerindeki darlığı göstermedeki özgüllüğü %83, duyarlılığı %88 olarak saptanmıştır (77). sTTE'de iskemi tetiklemek adına egzersiz veya farmakolojik stres ajanlarının kullanımı ile gerçekleştirilebilmektedir. sTTE ile egzersiz EKG'nin sınırlılıkları görece azalmakta ve KAH tanı olasılığı artmaktadır. Farmakolojik sTTE'de dobutamin, dipiridamol, adozin gibi ajanlar kullanılabilir (78). Yetersiz egzersiz kapasitesi, beta bloker kullanımı, görüntü kalitesinin kötü olması, tek damara ait sınırlı alandaki iskemi gibi durumlarda yanlış negatiflik; HKMP ve hipertirodi gibi hiperdinamik durumlarda ise yanlış negatiflik ortaya çıkabilir (77).

2.5.7 Stres Radyonüklid Miyokardiyal Perfüzyon Görüntüleme

Stres radyonüklid miyokardiyal perfüzyon görüntüleme (srMPG) , KAH şüphesi olan hastalarda egzersiz veya farmakolojik stres ajanları kullanılarak fonksiyon ve

perfüzyonun saptanmasını sağlamaktadır. Bu tanı yöntemi intravenöz yoldan verilen radyofarmasötiklerin canlı miyokardiyal dokuya tutunması ve sonrasında gama ışınları yayarak bozulması temeline dayanır. Yayılan bu gama ışınları tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) tarafından yakalanarak kalbin görüntüsü oluşturulur. Eşlik eden bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme yöntemleri de kalbin üç boyutlu görüntüsünü kaydeder. PET veya SPECT ile BT veya MRG'in birlikte kullanılması hibrit görüntüleme yöntemi olarak adlandırılmaktadır (79). Egzersiz veya farmasötik ajanla sağlanan stres sonrası obstrüksiyon olan koroner arterin beslediği bölgenin perfüzyonu bozulur, stres sona erdiğinde ise perfüzyon düzelir. Bu şekilde tersinir biçimde ortaya çıkan miyokardiyal perfüzyon kusuru iskemiye göstermektedir (80). srMPG'in KAH saptanmasına ilişkin duyarlılığı %87 ve özgüllüğü %78 olarak saptanmıştır (81).

2.5.8 Bilgisayarlı Tomografi Koroner Anjiyografi

BTKA, koroner arterlerdeki anatomik darlığı saptamak adına kullanılan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. İnvaziv koroner anjiyografi (KAG) ve BTKA uygulanan hastaları içeren çalışmaların dahil olduğu bir meta analizde BTKA'nın özgüllüğü %78, duyarlılığı ise %97 olarak saptanmıştır; negatif bir BTKA sonucu gereksiz KAG oranını düşürme adına iyi bir tanı yöntemidir. (82). İnvaziv koroner anjiyografiye yaklaşan duyarlılık oranına rağmen BTKA uygulanacak olan hastalar iyi seçilmelidir. Kalp hızının düşürülemediği durumlarda, obez hastalarda, solunumsal koordinasyonunu iyi sağlayamayan hastalarda, koroner arterlerde yoğun kalsifikasyon halinde BTKA görüntü kalitesi düşmekte ve tanısız etki azalmaktadır (83).

Tek başına BTKA iskemiye öngörememekte olup sadece anatomik olarak bilgi vermektedir. BTKA'nın iskemi açısından yol gösterici olması adına FFR ile kombine şekilde kullanılması adına çalışmalar yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda BTKA-FFR'in birlikte kullanımı ile invaziv sonuçlara yakın sonuçlar elde edilmiştir (84).

2.6. İNVAZİV KORONER ANJİYOĞRAFI

2.6.1. Kardiyak Kateterizasyon Tarihçesi

Kardiyak kateterizasyona ilişkin ilk adımlar 1733 yılında Stephan Hayes tarafından atılmıştır (85). 1844 yılında Claude Bernard tarafından bir at denek olarak

kullanılarak üzerinde sağ ve sol kalp kateterizasyonu yapılmıştır (86). Alman hekim Werner Forssmann, kendi sol kol veninden sağ atriyumuna floroskopi yardımıyla bir kateter göndermiş ve canlı insanda ilk kalp kateterizasyonunu gerçekleştirmiştir (87). 1950 yılında Zimmerman ve Bouchard ve Limon- Lason tarafından ilk retrograd yoldan sol kalp kateterizasyonu gerçekleşmiş ve yine aynı yıl çalışmalarına ilişkin bilgiler yayınlanmıştır (88,89). 1953 yılında Seldinger tarafından geliştirilen ponksiyon tekniği ile cerrahi kesiye gerek kalmadan kateterizasyonlar yapılmaya başlanmıştır (90). 1959 yılında Sones tarafından yanlılıkla da olsa ilk selektif koroner anjiyografi yapılarak sağ koroner arter görüntülenmiştir (91). 1968 yılında Judkins tarafından günümüz kardiyak kateterizasyonun temel erişim yolu olan transfemoral yol tanıtılmıştır (92). 16 Eylül 1977 tarihinde ise Andreas Gruntzig tarafından balon anjiyoplasti temelli ilk perkütan koroner anjiyoplasti yapılmıştır (93).

2.6.2. İnvaziv Koroner Anjiyografi Tanımı ve Endikasyonları

Koroner anjiyografi, radyopak kontrast madde kullanılarak epikardiyal damarların radyolojik olarak görüntülenmesi ve tekrar incelenmek üzere kaydedilmesine verilen isimdir (94). İlk yapılan KAG'ler cerrahi olarak arterin açılıp kanüle edilmesi şekline yapılmaktaydı. Seldinger tarafından ponksiyon tekniğinin tanımlanması sonrasında hızla gelişerek perkütan hale dönmüştür (90). Selektif olarak koroner arterlerin veya greftlerin görüntülenmesi için çok sayıda özel katater üretilmiştir ve günümüzde farklı işlemler açısından yaygın olarak kullanılmaktadır (95).

Koroner anjiyografinin temel amacı epikardiyal arterlerin görüntülenerek koroner anatomiyi ve obstrüksiyonun derecesini belirlemektir (94). Koroner arterler, sol ana koroner arter (LMCA) , sol ön inen arter (LAD) , sol sirkumfleks arter (LCX) ve sağ koroner arter (RCA) olarak tanımlanmıştır (96). Görüntüleme alanındaki yeniliklere rağmen koroner arterlerin anatomik olarak görüntülenmesinde altın standart tanı yöntemi KAG'dır. Ancak obstrüksiyonun etyolojisi ve fonksiyonel değerlendirme açısından sınırlılıkları mevcuttur (95).

2.6.3. İnvaziv Koroner Anjiyografi Endikasyonları

Koroner anjiyografi, koroner arterleri görüntülemeye altın standart tanı olsa da girişimsel bir prosedür olup nadir de olsa komplikasyonlar meydana gelebilir (5).

Meydana gelebilecek nadir fakat ciddi komplikasyonlar mortalite ve morbiteyi artırmaktadır. Bu nedenle KAG öncesinde endikasyonların net şekilde belirlenmesi gerekmektedir.

AKS: STEMI, NonSTEMI, USAP ve ani kardiyak ölümü içerir. AKS şüphesi olan hastalarda başvuruyu takiben en kısa sürede EKG çekilip tanıya gidilmesi gerekmektedir. STEMI tanısı konulan hastalara acil olarak KAG yapılması ve sorumlu lezyonun revaskülarize edilmesi önerilmektedir (67).

NonSTEMI tanısı konulan hastalarda hastanın risk durumu ve hemodinamik durumu değerlendirilerek en kısa süre içinde KAG yapılarak tanı konulması ve uygun tedavinin sağlanması önerilmektedir. Düşük ve orta riskli hasta grubunda ekokardiyografi ile olası diğer tanıların ekartasyonu ve BTKA gibi non-invaziv görüntüleme yöntemleri veya stres testlerinin yapılması önerilmektedir. NonSTEMI tanısının ekarte edilemediği ya da laboratuvar değerleri ile ekarte edilmesine rağmen USAP olasılığının yüksek olduğu hasta grubuna KAG yapılması önerilmektedir (97).

Koroner arter hastalığı, semptomların başlangıç zamanına göre AKS ve KKS olarak ikiye ayrılır. KKS içeren klinik tablolar: stabil angina ve angina ekvanti semptomu olan hastaları; yeni tanı konulan LV disfonksiyonu veya kalp yetersizliği olan KAH şüphesi olan hastaları; AKS sonrası bir yıldan az süre geçen ve revaskülarizasyon yapılan semptomatik/aseptomatik hastaları; tanı veya revaskülarizasyon sonrası 1 yıldan uzun süre geçen semptomatik/aseptomatik hastaları; angina/ angina ekvanti tarifleyen mikrovasküler disfonksiyon veya vazospazmdan şüphelenilen hastaları; insidental olarak KAH tanısı konulan aseptomatik hastaları içermektedir (65).

Koroner arter hastalığı tanısının klinik olarak yüksek olasılık gösteren düşük efor gerektiren dahi semptomları olan hastalarda ek test yapılmaksızın direkt olarak KAG yapılması ve obstrüksiyon saptanması halinde FFR gibi fonksiyonel tanı yöntemleri kullanılarak değerlendirilmesi/revaskülarize edilmesi ön plana çıkmaktadır. KAH'ın klinik olarak dışlanamadığı durumlarda BTKA ön planda olmak üzere görüntüleme yöntemlerinin kullanılması veya iskemi araştırması yapılması önerilir (65,98). Yapılan non-invaziv testlerde yüksek olasılıklı KAH olasılığı mevcutsa ya da yapılan non-

invaziv test sonucu yetersiz değerlendirme sunuyorsa KAG yapılması önerilmektedir (65).

Koroner arter hastalığı nedeniyle takip olan ve asemptomatik durumda iken semptomatik olan hastaların AKS açısından değerlendirilmesi ve AKS tanısı alması halinde kılavuzlara uygun olarak tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi gerekmektedir (67,97). AKS düşünülmeyen grupta ise öncelikli olarak TTE ile LV disfonksiyonu ve duvar hareketlerinin değerlendirilmesi, yeni gelişen LV disfonksiyonu ya da duvar hareket kusuru saptanması halinde koroner anatominin görüntülenmesi önerilmektedir. Yine aynı grupta stres testler veya görüntüleme yöntemleri ile değerlendirme sağlanması yüksek olasılıklı iskemi saptanması; klinik olarak şiddetli anginası olan yüksek risk profiline sahip hastalarda KAG önerilmektedir (65).

Aritmilerin bir kısmı KAH kaynaklıdır. Yeni ortaya çıkan bradikardi, taşikardi ve senkoplarda hastalar AKS açısından değerlendirilmeli ve AKS saptanması halinde kılavuzlara uygun tedavi edilmelidir (67,97). Ventriküler aritmilerde ve ani kardiyak arrest sonrası sağ kalan hastalarda KAG ciddi KAH'ın saptanmasında önemli bir yer tutmaktadır (99).

Transkateter aortik kapak implantasyonu (TAVİ) ve kapak cerrahisi planlanan hastalara koroner arter anatomisinin değerlendirilmesi önerilmektedir. TAVİ öncesi hasta düşük KV hastalık riskine sahip ise BTKA orta ve yüksek KV riske sahip ise KAG önerilir. Ancak yapılan BTKA obstrüksiyon saptanması halinde KAG ile koreleasyon önerilmektedir (100). TAVİ harici diğer kapak girişimlerinde: sTTender mitral yetmezlik, yüksek KV hastalık riski, azalmış LV fonksiyonu, KAH öyküsü mevcut ise KAG; bu faktörlerin yokluğunda düşük-orta risk mevcut ise BTKA önerilir ancak anormal bulgular saptanması halinde KAG önerilir (100).

Kardiyomiyopati ve aritmojenik sağ ventrikül displazisinden şüphelenilen hastalarda sağ kalp kateterizasyonu ve sol kalp kateterizasyonuna ek olarak KAG yapılabilir (6).

2.6.4. İnvaziv Koroner Anjiyografi Kontrendikasyonları

Koroner anjiyografi için hastanın yapılacak olan işlemi kabul etmemesi haricinde kesin bir kontrendikasyon bulunmamaktadır. Göreceli kontrendikasyonlar şu şekilde sıralabilir (95):

- Akut böbrek yetmezliği
- Aktif gastrointestinal kanama
- Nedeni bilinmeyen ateş
- Tedavi edilmemiş aktif enfeksiyon
- Akut inme
- Şiddetli anemi
- Şiddetli kontrolsüz hipertansiyon
- Şiddetli semptomatik elektrolit dengesizliği
- Çeşitli nedenlere bağlı hastayla işbirliğinin sağlanamayacak olması
- Yaşam beklentisini önemli ölçüde kısaltan veya terapötik müdahale riskini artıran eşlik eden ciddi hastalık
- Hastanın KAG sonrası önerilen PKG, KABG veya kapak replasmanı gibi kesin tedaviyi düşünmeyi reddetmesi
- Dijital intoksikasyonu
- Kontrast maddeye karşı belgelenmiş anafilaktoid reaksiyon
- Vasküler erişimi sınırlayan şiddetli periferik vasküler hastalık
- Dekompanse konjestif kalp yetersizliği veya akut pulmoner ödem
- Şiddetli koagülopati
- Aort kapak endokarditi

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Tek merkezli ve retrospektif bir klinik araştırmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ

Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı koroner anjiyografi laboratuvarı

3.3. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Araştırmanın örneklem hesabı G*Power 3.1 programı ile hesaplanmıştır. Koroner anjiyografi endikasyonlarının ve sonuçlarının araştırılacağı popülasyonun etki büyüklüğü orta etki büyüklüğü alınarak, **Tip I Hata düzeyi (α) 0,05** çalışmanın güç($1-\beta$) değeri de 0,95 alınarak çalışmaya en az alınması gereken kişi sayısı 210 olarak saptanmıştır.

3.4. ETİK KURUL ONAYI

27.04.2021 tarihinde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan etik açıdan onay alındı. Etik kurul sayı no: E-60116787-020-47613

3.5. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- 18 yaş ve üzeri
- Akut koroner sendrom ön tanısı olmayan ve koroner anjiyografi yapılan hastalar

3.6. HARIÇ TUTMA KRİTERLERİ

- Akut koroner sendrom ön tanılı hastalar
- 18 yaş altı

3.7. HASTA POPULASYONU

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği koroner anjiyografi laboratuvarında 01 Ocak 2019 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında General Electric Innova 2100 cihazı kullanılarak invaziv koroner anjiyografi yapılan 2641 hasta incelendi. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzlarına (4) uygun olarak AKS ön

tanısı konularak koroner anjiyografi yapılan 1127 hasta dışlandı. 18 yaş ve üzerinde 1523 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların demografik, klinik, laboratuvar, görüntüleme verileri ve tedavilerine ilişkin bilgiler retrospektif olarak hastane elektronik veritabanından ve hasta dosyasından elde edildi.

3.8. KOMORBİD OLAYLARIN TANIMLANMASI

Hipertansiyon tanısı için; önceden hipertansiyon tanılı olması, antihipertansif ilaç kullanımının varlığı veya kayıtlı sistolik kan basıncı ≥ 140 mm Hg ve/ veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mm Hg olması ölçüt alındı.

Diyabetes mellitus (DM) tanısı için; önceden diyabetes mellitus tanılı olması, oral glukoz tolerans testi sonrası 2. saatte plazma glukozu ≥ 200 mg/dl, rastgele ölçülen plazma glukozu ≥ 200 mg/dl ve hastada diyabet semptomları bulunması, kayıtlı açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dl veya HbA1c $\geq 6,5$ olması ölçüt alındı.

Hiperlipidemi tanısı için; önceden hiperlipidemi tanılı olması, antilipidemik ilaç kullanımının varlığı veya Total Kolesterol >200 mg/dl, LDL-C >130 mg/dl olması ölçüt alındı.

Kronik böbrek hastalığı tanısı için önceden kronik böbrek hastalığı tanılı olması veya kayıtlarda 3 aydan uzun süredir glomerüler filtrasyon hızının 60 ml/dk/1,73 m²'nin altında olması ölçüt alındı.

Koroner arter hastalığı tanısı için; bilinen KAH tanılı olması kabul edildi. KAH öyküsü grubu, PKG veya KABG yapılmayıp medikal tedavi edilen; PKG yapılan; KABG yapılan; hem PKG hem KABG yapılan olarak ayrıldı.

Serebrovasküler olay tanısı için; geçirilmiş geçici iskemik atak, hemorajik serebrovasküler olay ve iskemik serebrovasküler olay tanısı olması ölçüt alındı.

Aile öyküsü için; birinci derece aile bireylerinde erkeklerde 55 yaş öncesi, kadınlarda 65 yaş öncesi kardiyovasküler hastalık varlığı ölçüt alındı.

Elektrokardiyografiler (EKG) ritim durumuna göre sinüs ritmi, atriyal fibrilasyon ve atrioventriküler blok olmasına göre üçe ayrıldı.

Elektrokardiyografiler mevcut patoloji varlığına göre; ST-T segment değişikliği ve/veya patolojik Q dalgası varlığı, sağ dal bloğu varlığı veya sol dal bloğu varlığına göre sınıflandırıldı.

3.9. İNVAZİV KORONER ANJİYOĞRAFİ YAPILMA NEDENLERİNİN TANIMLANMASI ve SINIFLANDIRILMASI

Hastaların KAG yapılma nedenleri 2012 yılında AHA'nın yayınladığı diyagnostik kateterizasyonun uygun kullanım kriterleri (6) baz alınarak, akut koroner sendrom ön tanılı hastalar dışlanarak aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

- KAH şüphesi mevcutsa (Non-invaziv test yapılmaksızın, daha önce koroner anjiyografi, perkütan koroner girişim (PCI), koroner arter bypass greft (KABG) öyküsü olmayan hastalarda)
- KAH şüphesi mevcutsa (Non-invaziv test yapılarak, daha önce koroner anjiyografi, perkütan koroner girişim (PCI), koroner arter bypass greft (KABG) öyküsü olmayan hastalarda)
- Bilinen KAH öyküsü varlığında (geçirilmiş miyokard infarktüsü, PCI, KABG veya koroner anjiyografide KAH varlığı)
- Aritmi varlığında
- Non kardiyak cerrahi öncesi stabil hastalarda koroner değerlendirme amacıyla
- Kalp kapak hastalarında ve kardiyak cerrahi öncesinde
- Tanısal koroner anjiyografi yapıp yardımcı invaziv testler planlandıysa: fraksiyonel akım rezerv (FFR) ve intravasküler ultrasound (IVUS)
- Kardiyomiyopatilerde olmak üzere sınıflandırıldı.

3.9.1. KAH Şüphesi Mevcut Olup Non İnvaziv Test Yapılmayan Grup

Daha önce KAH tanısı almayan ve koroner arter hastalığından şüphelenilen fakat herhangi bir non-invaziv test yapılmayan hastalar bu gruba dahil edilmiştir. Bu hasta grubu temelde tarif ettikleri semptomlara göre sınıflandırılmıştır. Bu semptomlar tipik angina pectoris, atipik angina pectoris, efor sırasına ortaya çıkan angina pectoris, dispne, efor sırasında ortaya çıkan dispne, senkop, çarpıntı, baş dönmesi, halsizlik, çabuk yorulma olarak tanımlanmıştır.

3.9.2. KAH Şüphesi Mevcut Olup Non İnvaziv Test Yapılan Grup

Daha önce KAH tanısı almayan ve koroner arter hastalığından şüphelenilen ve tanı açısından non-invaziv test yapılan hastalar bu gruba dahil edilmiştir. Bu hasta grubu yapılan non-invaziv testlere ve testlerin sonuçlarına göre sınıflandırılmıştır:

- Egzersiz EKG testi
- Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi
- Transtorasik ekokardiyografi
- Miyokard perfüzyon sintigrafisi

3.9.2.1. Egzersiz Ekg Testi

Bu hasta grubu yapılan egzersiz EKG testinin sonucuna göre pozitif test ya da negatif test olarak değerlendirilmiştir. Egzersiz EKG'yi değerlendiren kardiyoloji hekiminin veritabanına kaydettiği sonuç esas alınmıştır.

3.9.2.2. Bilgisayarlı Tomografi Koroner Anjiyografi

Bu hasta grubu koroner arter hastalığının sebep olduğu obstrüksiyonun derecesi ve tutulum gösteren koroner artere göre sınıflandırılmıştır. BTKA sonuca ilişkin bilgiler tetkiki değerlendiren radyoloji hekiminin raporladığı bilgiler esas alınarak hastane veritabanından alınmıştır. Bu hasta grubu:

- LMCA'da \geq %50 darlık yaratan lezyon
- LMCA'da $<$ %50 darlık yaratan lezyon
- LMCA dışındaki koroner arterlerin herhangi birinde \geq %50 darlık yaratan lezyon
- LMCA dışındaki koroner arterlerin herhangi birinde $<$ %50 darlık yaratan lezyon

3.9.2.3. Transtorasik Ekokardiyografi

Bu hasta grubu ekokardiyografi sorumlu hekiminin değerlendirmesi sonrasında veritabanına kaydedilen TTE raporu baz alınarak sınıflandırılmıştır:

- Yeni ortaya çıkan LV sistolik disfonksiyonu (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) \leq %40)
- Yeni ortaya çıkan LV sistolik disfonksiyonu (LVEF %41-49)

- Sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal olmasına rağmen yeni ortaya çıkan duvar hareket kusuru
- İskemik komplikasyon lehine yoğun şüphe uyandıran durumların varlığında (sekonder mitral regürgitasyon gibi)
- Ciddi kapak patolojisi varlığı ESC kılavuzlarında belirtilen tanımlara uygun şekilde tanımlanmıştır

3.9.2.4. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

Bu hasta grubu miyokard perfüzyon sintigrafisi yapılan hastaları içerir. Sorumlu nükleer tıp hekiminin değerlendirmesi sonucunda veri tabanından elde edilen rapor baz alınarak sınıflandırılmıştır:

- Düşük risk bulguları (<%5 iskemik miyokardiyal doku)
- Orta risk bulguları (%5-10 iskemik miyokardiyal doku)
- Yüksek risk bulguları (>%10 iskemik miyokardiyal doku)

3.9.3. Koroner Arter Hastalığı Tanısının Varlığı

Bu hasta grubu invaziv koroner anjiyografi ya da non-invaziv görüntüleme yöntemlerinde koroner arter hastalığı saptanan ve medikal tedavi edilen; PKG yapılan; KABG yapılan; hem KABG hem PKG yapılan hastaları içermektedir. Bu hastalar aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

- Semptom
- Egzersiz EKG testi
- Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi
- Transtorasik ekokardiyografi
- Miyokard perfüzyon sintigrafisi

3.9.4. Aritmi

Bu hasta grubuna aritmi ya da aritminin yol açtığı senkop nedeniyle invaziv anjiyografi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Bu grup şu şekilde sınıflandırılmıştır:

- Ventriküler taşikardi (VT) veya ventriküler fibrilasyon (VF)
- Senkop
- Yeni başlangıçlı AF veya atriyal flutter

- Atriyovenriküler ileti bloğu ya da semptomatik bradikardi

3.9.5. Non Kardiyak Cerrahi

Bu hasta grubuna non kardiyak ve non vasküler cerrahi öncesinde efor kapasitesi ve kardiyak semptomdan bağımsız şekilde invaziv koroner anjiyografi yapılan hastalar dahil edilmiştir.

3.9.6. Kardiyak Cerrahi, Vasküler Cerrahi ve Transkateter Aortik Valve İmplantasyonu

Bu hasta grubuna kardiyak cerrahi, vasküler cerrahi ya da transkateter aortik valve implantasyonu yapılması planlanan ve öncesinde invaziv koroner anjiyografi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Bu hastalar aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

- Kapak cerrahisi öncesinde
- Karotid arter hastalığı/ periferik arter hastalığı
- Torasik veya abdominal aort anevrizması/ diseksiyonu
- Hipertrofik kardiyomiyopati

3.9.7. İnvaziv Yardımcı Test Gerekliliği

Bu hasta grubuna daha önce invaziv koroner anjiyografi yapıp obstrüksiyon derecesi, plak yapısı, ana koroner arter PKG planı gibi durumlar nedeniyle FFR ya da IVUS gibi yardımcı invaziv test gereksinimi olan hastalar dahil edilmiştir.

3.9.8. Kardiyomiyopati

Bu hasta grubuna kalp yetersizliğine ilişkin semptomları olan/olmayan, sağ kalp kateterizasyonu ve/veya sol kalp kateterizasyonu yapılan, kardiyomiyopati düşünülen hastalar dahil edilmiştir.

3.10. İNVAZİV KORONER ANJİYOĞRAFİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ ve SINIFLANDIRILMASI

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği koroner anjiyografi laboratuvarında yapılan KAG sonuçlarına ilişkin bilgilere hastane veritabanındaki KAG raporları incelenerek ulaşılmıştır. Epikardiyal arterler: sol ana koroner arter (LMCA) , sol ön inen arter (LAD) , sol sirkumfleks arter (LCX) ve sağ koroner arter (RCA) olarak tanımlanmıştır (96). Bu arterlerden köken alan >2 mm dallara ilişkin veriler köken aldıkları arterlere dahil edilmiştir.

LMCA'ya ilişkin tanımlamalar: koroner arter hastalığı yok; darlık derecesi <50%; darlık derecesi $\geq 50\%$; PKG yapılmış ve ana koronerin herhangi bir segmentinde lezyon yok; PKG yapılmış ve ana koronerin herhangi bir segmentinde <50% darlık; PKG yapılmış ve ana koronerin herhangi bir segmentinde $\geq 50\%$ darlık şeklinde yapılmıştır.

LAD, LCX ve RCA'ya ilişkin tanımlamalar her biri için ayrı ayrı olmak üzere: koroner arter hastalığı yok; darlık derecesi <50%; darlık derecesi $\geq 50\%$ fakat $\leq 70\%$; darlık derecesi >70 fakat $\leq 99\%$; total oklüzyon; PKG yapılmış ve ilgili arterin herhangi bir segmentinde <50 darlık; PKG yapılmış ve ilgili arterin herhangi bir segmentindeki darlık derecesi $\geq 50\%$ fakat $\leq 70\%$; PKG yapılmış ve ilgili arterin herhangi bir segmentindeki darlık derecesi >70 fakat $\leq 99\%$; PKG yapılmış ve ilgili arterin herhangi bir segmentinde total oklüzyon şeklinde göre yapılmıştır.

LMCA'daki darlık derecesi $\geq 50\%$, LAD, LCX ve RCA'daki darlık derecesi $\geq 70\%$ ise ciddi darlık olarak nitelendirilmiştir.

Daha önce KABG yapılan hastaların değerlendirilmesi arter grefti veya ven grefti olduğuna bakılmaksızın şu şekilde yapılmıştır: greftlerin herhangi birindeki darlık derecesi <70%; greftlerin herhangi birindeki darlık $\geq 70\%$ fakat $\leq 99\%$, greftlerin herhangi birindeki total oklüzyon.

Koroner anjiyografi sonuçları şu şekilde sınıflandırılmıştır: koroner arterlerin tamamı normal; koroner arterlerde darlık mevcut fakat girişim yapılmaksızın medikal tedavi edilen; koroner arterlerde darlık mevcut ve darlığa PKG (balon anjiyoplasti, stent implantasyonu veya her ikisi) yapılan; koroner arterlerde darlık mevcut olan ve KABG işlemi önerilen; ileri değerlendirme için FFR istenen; ileri değerlendirme için BTKA istenen; ileri değerlendirme için MPS istenen.

3.11. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS 17.0 paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney

U testi kullanıldı. Ayrıca sürekli değişkenlerin arasındaki ilişkiler Spearman ya da Pearson korelasyon analizleriyle ve kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelendi. P değeri <0.05 istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 1523 hastanın yaş ortalaması $62,0 \pm 11,0$ yıl (min 18- maks 92) idi. Hastaların 951'i (%62,4) erkekti. Hastaların 925'inde (%60,7) HT, 732'sinde (%48,1) DM, 555'inde (%36,4) sigara kullanımı, 599'unda (%39,3) hiperlipidemi, 523'ünde (%34,3) KAH, 278'inde (%18,3) KBY, 47'sinde (%3,1) SVH, 357'sinde (%23,4) aile öyküsü mevcuttu. Tablo 1'de hastaların demografik ve klinik özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların (n= 1523) demografik ve klinik özellikleri

Erkek/ Kadın (n, %)	951/572 (62,4/ 37,7)
Yaş (ortalama, yıl) (minimum- maksimum)	62,0 \pm 11,0 (18-92)
Hipertansiyon (n, %)	925 (60,7)
Diyabetes mellitus (n, %)	732 (48,1)
Sigara (n, %)	555 (36,4)
Hiperlipidemi (n, %)	599 (39,3)
Koroner arter hastalığı varlığı (n, %)	523 (34,3)
Kronik böbrek hastalığı (n, %)	278 (18,3)
Aile öyküsü (n, %)	357 (23,4)
Serebrovasküler hastalık (n, %)	47 (3,1)

İlk başvuru semptomları değerlendirildiğinde hastaların 701'inde (%46,0) tipik angina, 533'ünde (%34,9) efor dispnesi 159'unda (%10,4) atipik angina bulunmaktaydı. İlk başvuru semptomları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Hastaların (n: 1523) başvuru semptomları

Semptom	n	%
Tipik angina	701	46,0
Atipik angina	159	10,4
Efor dispnesi	533	34,9
Senkop	27	1,8
Çarpıntı	63	4,1
Başdönmesi/ halsizlik/ çabuk yorulma	40	2,6

Hastaların (n= 1523) başvuru EKG'leri incelendiğinde 830 hastada (%54,5) EKG'de hiçbir patoloji saptanmadığı görüldü. 693 hastanın (%45,5) EKG'sinde ise patolojik değişiklikler saptanmadı. Hastaların 558'inde (%36,6) ST-T değişikliği ve/veya patolojik Q dalgası, 54'ünde (%3,5) LBBB, 47'sinde (%3,1) RBBB bulunmaktaydı. Hastaların (n: 1523) 1314'ü (%86,3) sinüs ritminde, 174'ü (%11,4) atriyal fibrilasyonda, 35'i (%2,3) ikinci ve üzeri derecede AV blokta bulunmaktaydı. Hastaların başvuru EKG'leri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Hastaların (n: 1523) elektrokardiyografik bulguları

		n	%
Patolojik bulgu varlığı	Yok	830	54,5
	Var	693	45,5
Patolojik bulgu	ST-T değişikliği veya Q dalgası	558	36,6
	Sol dal bloğu	54	3,5
	Sağ dal bloğu	47	3,1
	Atriyoventriküler blok (≥ 2 derece)	35	2,3
Ritim	Sinüs ritmi	1314	86,3
	Atriyal fibrilasyon	174	11,4
	Atriyoventriküler blok (≥ 2 . derece)	35	2,3

Hastaların TTE'leri incelendiğinde 1195'inde (%78,5) LVEF \geq %50, 145'inde (%9,5) LVEF %41-49, 183'ünde (%12) LVEF \leq %40 olarak saptandı. Hastaların 132'sinde (%8,2) ciddi kapak patolojisi (darlık ve/veya yetmezlik) saptandı. Hastaların TTE'lerine ilişkin veriler Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Hastaların transtorasik ekokardiyografi bulguları

		n	%
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	≥ 50	1195	78,5
	41-49	145	9,5
	≤ 40	183	12
Ciddi kapak patolojisi	Var	132	8,2
	Yok	1391	91,3

Koroner anjiyografisi yapılan hastaların KAG istenme nedenleri incelendiğinde; 384 hastada (%25,2) KAG öncesi non-invaziv bir test (egzersiz EKG, MPS, BTKA) yapılmış olduğu görüldü. 233 hastada (%15,2) egzersiz EKG testi, 117 hastada (%7,6) MPS ve 34 hastada (%2,2) BTKA yapılmış olduğu saptandı. Hastaların tamamının EKG ve TTE tetkikleri bulunmaktaydı. Egzersiz EKG testi yapılan hastaların (n:233) 231'inde (%99,1) egzersiz EKG testinin pozitif olarak saptandığı görüldü. MPS yapılan hastaların (n:117) 62'sinde (%52,9) yüksek olasılıklı iskemi, 36'sında (%30,8) orta olasılıklı iskemi, 18'inde (%15,4) düşük olasılıklı iskemi saptandığı görüldü. BTKA yapılan hastaların (n:34) 24'ünde (%70,5) sol ana koroner arter dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde \geq %50 darlık, 5'inde (%14,7) sol ana koroner arter dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde $<$ %50 darlık, 4'ünde (%11,7) sol ana koroner arterde \geq %50 darlık, 1'inde (%2,9) sol ana koroner arterde $<$ %50 darlık saptandı. Tablo 5'te iskemi ve KAH araştırılmak üzere hastalara yapılan non-invaziv testler gösterilmiştir.

Tablo 5: İskemi ve koroner arter hastalığı araştırılmak üzere hastalara yapılan non-invaziv testler

		n	%
Egzersiz EKG testi (n:233)	Negatif	2	0,9
	Pozitif	231	99,1
Miyokard perfüzyon sintigrafisi (n:117)	Normal	1	0,9
	Düşük olasılıklı iskemi	18	15,4
	Orta olasılıklı iskemi	36	30,8
	Yüksek olasılıklı iskemi	62	52,9
Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi (n:34)	Sol ana koroner arter dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde $<$ %50 darlık	5	14,7
	Sol ana koroner arter dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde \geq %50 darlık	24	70,5
	Sol ana koroner arterde \geq %50 darlık	4	11,7
	Sol ana koroner arterde $<$ %50 darlık	1	2,9

EKG: elektrokardiyografi

*Grupların sayıları kendi içinde % olarak verilmiştir.

Koroner anjiyografi yapıma nedenleri incelendiğinde; 312 hastaya (%20,4) sadece semptomlar doğrultusunda (non-invaziv test yok, KAH öyküsü yok) (grup 1), 449 hastaya (%29,4) non-invaziv testler doğrultusunda (KAH öyküsü yok) (grup 2),

449 hastaya (%29,4) KAH nedeniyle takipli iken semptom ve/veya non-invaziv testler doğrultusunda (grup 3), 110 hastaya (%7,2) aritmi nedeniyle (grup 4), 18 hastaya intrakoronar ileri tetkik (FFR, IVUS) ile değerlendirme amacıyla (grup 5), 185 hastaya (%12,1) ise kardiyovasküler cerrahi öncesi (grup 6) KAG yapılmış olduğu saptandı. Tablo 6’da hastalarda koroner anjiyografi yapılma nedenleri gösterilmiştir.

Tablo 6: Hastalarda koroner anjiyografi yapılma nedenleri

	n	%
Grup 1: Sadece semptomlar doğrultusunda (non-invaziv test yok, koroner arter hastalığı öyküsü yok)	312	20,4
Grup 2: Non-invaziv test sonucunda (koroner arter hastalığı öyküsü yok)	449	29,4
Grup 3: Koroner arter hastalığı nedeniyle takipli semptom ve/veya non-invaziv test doğrultusunda	449	29,4
Grup 4: Aritmi	110	7,2
Grup 5: İnvasküler ileri tetkik amacıyla (İnvasküler ultrasound ya da fraksiyonel akım rezervi ölçülmek için)	18	1,1
Grup 6: Kardiyovasküler cerrahi öncesi	185	12,1

Hastaların (n=1523) KAG sonuçları incelendiğinde 384 hastada (%25,2) normal koroner arterler, 1139 hastada (%74,8) KAH saptandığı görüldü. KAH öyküsü olmayan hastaların (n=1000) 376’ında (%37,6) normal koroner arterler, 624’ünde (%62,4) KAH saptandığı görüldü. Hastaların 40’ında (%2,6) LMCA’da ciddi darlık, 272’sinde (%17,8) bir damar hastalığı, 266’sında (%17,4) iki damar hastalığı, 179’unda (11,7) üç damar hastalığı saptanmıştır. Hastaların (n=1523) 603’üne (%39,6) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verildiği, 329’una (%21,6) PKG yapıldığı, 181’ine (%11,9) KABG önerildiği, 24’üne (%1,6) bir görüntüleme yöntemi (FFR, IVUS, MPS, BTKA) ile değerlendirme önerildiği izlendi. Hastaların KAG sonuçları ve gruplara göre KAG sonuçları Tablo 7- 9’ da verilmiştir.

Tablo 7: Tüm hastaların (n=1523) koroner anjiyografi sonuçları

	n	%
Normal	386	25,3
Koroner arter hastalığı saptananlar	1139	74,8
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	40	2,6
Bir damar hastalığı	272	17,8
İki damar hastalığı	266	17,4
Üç damar hastalığı	179	11,7
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	603	39,6
Perkütan koroner girişim	329	21,6
Koroner arter bypass greftleme	181	11,9
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	24	1,6

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, IVUS: İntravasküler ultrasound, MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

Tablo 8: Gruplara göre koroner anjiyografi sonuçları

	Normal		Medikal		PKG		KABG		Ek görüntüleme	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Total	386	25,3	603	39,6	329	21,6	181	11,9	24	1,6
Grup 1	105	33,6	122	39,1	42	13,4	39	3,25	4	1,2
Grup 2	175	38,9	155	34,5	51	11,3	59	13,1	9	2
Grup 3	6	1,3	175	38,9	202	44,9	58	12,9	8	1,7
Grup 4	38	34,5	51	46,4	16	14,5	4	3,6	1	0,9
Grup 5	0	0	2	11,1	14	77,8	1	5,6	1	5,6
Grup 6	60	32,4	100	54	4	2,1	20	10,8	1	0,5

Grup 1: Sadece semptomlar doğrultusunda (non-invaziv test yok, koroner arter hastalığı öyküsü yok), Grup 2: Non-invaziv test sonucunda (koroner arter hastalığı öyküsü yok), Grup 3: Koroner arter hastalığı nedeniyle takipli semptom ve/veya non-invaziv test doğrultusunda, Grup 4: Aritmi nedeniyle, Grup 5: İntravasküler ileri tetkik amacıyla (İntravasküler ultrasound ya da fraksiyonel akım rezervi ölçülmek için), Grup 6: Kardiyovasküler cerrahi öncesi, KABG: Koroner arter bypass greftleme cerrahisi, PKG: Perkütan koroner girişim

Tablo 9: Gruplara göre damar tutulumları

	Normal (n=388)		KAH saptanan (n=1135)		LMCA'da ciddi darlık (n=40)		Bir damar hastalığı (n=272)		İki damar hastalığı (n=266)		Üç damar hastalığı (n=179)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Total	384	25,2	1139	74,8	40	2,6	272	17,8	266	17,4	179	11,7
Grup 1	105	33,6	207	66,4	6	1,9	53	16,9	30	9,6	14	4,4
Grup 2	175	38,9	274	61,1	8	1,7	66	14,6	33	7,3	29	6,4
Grup 3	6	1,3	443	98,7	23	5,1	107	23,8	170	37,8	119	26,5
Grup 4	38	34,5	72	61,6	0	0	16	14,5	10	9	8	7,2
Grup 5	0	0	18	100	2	11,1	5	27,7	9	50	2	11,1
Grup 6	60	32,4	125	67,6	1	0,5	25	13,5	14	7,5	7	3,7

Grup 1: Sadece semptomlar doğrultusunda (non-invaziv test yok, koroner arter hastalığı öyküsü yok), Grup 2: Non-invaziv test sonucunda (koroner arter hastalığı öyküsü yok), Grup 3: Koroner arter hastalığı nedeniyle takipli semptom ve/veya non-invaziv test doğrultusunda, Grup 4: Aritmi nedeniyle, Grup 5: İntravasküler ileri tetkik amacıyla (Intravasküler ultrasound ya da fraksiyonel akım rezervi ölçülmek için), Grup 6: Kardiyovasküler cerrahi öncesi, KAH: Koroner arter hastalığı, LMCA: sol ana koroner arter

Koroner arter hastalığı bulunmayıp sadece semptomlar doğrultusunda KAG yapılan hastaların (Grup 1) 145'ine (%46,5) tipik angina, 125'ine (%40,1) efor dispnesi, 32'sine ise atipik angina şikayeti nedeniyle KAG yapıldığı görülmüştür. Hastaların semptomlarına ilişkin veriler Tablo 10'da gösterilmiştir. Bu gruptaki hastaların 281'i (%90,1) sinüs ritminde iken, 31'i (%9,9) AF'deydi. Hastaların 116'sının (%37,1) EKG'sinde patolojik bulgu saptanırken, bu hastaların 89'unda (%76,7) EKG'de ST-T değişikliği ya da patolojik Q dalgası, 15'inde (%12,9) RBBB, 12'sinde (%10,3) LBBB saptanmıştır. Bu gruptaki hastaların EKG'lerine ilişkin bilgiler Tablo 11'de gösterilmiştir. Bu gruptaki hastaların 105'inde (%33,6) normal

koroner arterler, 207'sinde (%66,4) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 6'sında (%1,9) LMCA'da ciddi lezyon, 53'ünde (%16,3) tek damar hastalığı, 30'unda (%9,6) iki damar hastalığı, 14'ünde (%4,4) üç damar hastalığı saptanırken; bu hastaların 122'sine (%39,1) KAH nedeniyle medikal tedavi başlanmış, 42'sine (%13,4) PKG yapılmış, 39'una (%3,5) KABG önerilmiş, 4'üne (%1,2) de ek görüntüleme yöntemleri ile ileri inceleme önerilmiştir. Hastaların damar tutulumu ve KAG sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 12'de verilmiştir. EKG'sinde patoloji saptanan 85 hastada (%73,3) ($p=0.046$), EKG'sinde patolojik bulgu saptanmayan 122 hastada (%62,2) KAH saptanmıştır. EKG'deki patoloji varlığı ve KAH saptanma oranına ilişkin veriler Tablo 13'te gösterilmiştir

Tablo 10: Grup 1'deki hastaların (n=312) semptomları

	n	%
Tipik angina	145	46,5
Atipik angina	32	10,3
Efor dispnesi	125	40
Çarpıntı	5	1,6
Halsizlik	4	1,3

Grup 1: Sadece semptomlar doğrultusunda (non-invaziv test yok, koroner arter hastalığı öyküsü yok)

Tablo 11: Grup 1'deki hastaların (n=312) elektrokardiyografik bulguları

		n	%
Ritim	Sinus ritmi	281	90,1
	Atriyal fibrilasyon	31	9,9
Patolojik bulgu	Yok	196	62,8
	ST-T değişikliği veya Q dalgası	86	28,5
	Sol dal bloğu	12	3,8
	Sağ dal bloğu	15	4,8

Grup 1: Sadece semptomlar doğrultusunda (non-invaziv test yok, koroner arter hastalığı öyküsü yok)

Tablo 12: Grup 1'deki hastaların damar tutulumları

	n	%
Normal	105	33,6
Koroner arter hastalığı saptananlar	207	66,4
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	6	1,9
Bir damar hastalığı	53	16,9
İki damar hastalığı	30	9,6
Üç damar hastalığı	14	4,4
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	122	39,1
Perkütan koroner girişim	42	13,4
Koroner arter bypass greftleme	39	3,25
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	4	1,2

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, Grup 1: Sadece semptomlar doğrultusunda (non-invaziv test yok, koroner arter hastalığı öyküsü yok), IVUS: İnvasküler ultrasound, , MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

Tablo 13: Grup 1 deki hastaların elektrokardiyografisinde (EKG) patolojik bulgu varlığı ve koroner arter hastalığı (KAH) saptanma ilişkisi

		Normal		KAH saptananlar		p
		n	%	n	%	
EKG	Patolojik bulgu yok	74	37,8%	122	62,2	0,046
	Patolojik bulgu var	31	26,7%	85	73,3	

Grup 1: Sadece semptomlar doğrultusunda (non-invaziv test yok, koroner arter hastalığı öyküsü yok)

Önceden bilinen koroner arter hastalığı olmayan ancak yapılan non-invaziv test sonucuna göre KAG yapılan hastalar (n: 449) incelendiğinde; 210 hastaya (%46,7) egzersiz EKG testi sonucunda, 82 hastaya (%18,2) MPS sonucunda, 129 hastaya (%28,7) TTE sonucuyla, 28'ine (%6,2) BTKA sonucunda KAG yapıldığı izlendi. Yapılan non-invaziv testlere ilişkin veriler Tablo 14'te verilmiştir. 208 hastaya (%46,3) egzersiz EKG testinin pozitif saptanmasıyla, 83 hastaya (%18,5) LVEF \leq %40 saptanmasıyla, 43 hastaya (%9,6) MPS'de yüksek olasılıklı iskemi saptanmasıyla, 37 hastaya (%8,2) LVEF %41-49 saptanmasıyla, 21 hastaya (%4,6) BTKA'da sol ana

koroner arter dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde \geq %50 darlık saptanması sonrasında KAG yapıldığı görüldü. Yapılan non-invaziv testlerin sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 15’te gösterilmiştir.

Tablo 14: Grup 2’deki hastaların (n=449) koroner anjiyografi yapılma nedenleri

	n	%
Egzersiz elektrokardiyografi testi	210	46,7
Miyokard perfüzyon sintigrafisi	82	18,2
Transtorasik ekokardiyografi	129	28,7
Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi	28	6,2

Grup 2: Non-invaziv test sonucunda (koroner arter hastalığı öyküsü yok)

Tablo 15: Grup 2’deki hastaların (n=449) non-invaziv test sonuçları

		n	%
Egzersiz EKG testi	Negatif	2	0,4
	Pozitif	208	46,3
Miyokard perfüzyon sintigrafisi	Normal	1	0,2
	Düşük olasılıklı iskemi	15	3,3
	Orta olasılıklı iskemi	23	5,1
	Yüksek olasılıklı iskemi	43	9,6
Transtorasik ekokardiyografi	LVEF \leq %40	83	18,5
	LVEF %41-49	37	8,2
	LVEF normal fakat duvar hareket kusuru mevcut (LVEF \geq %50)	9	2,0
Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi	LMCA dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde $<$ %50 darlık	5	1,1
	LMCA dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde \geq %50 darlık	21	4,6
	LMCA’da \geq %50 darlık	1	0,2
	LMCA’da $<$ %50 darlık	1	0,2

EKG: Elektrokardiyografi, Grup 2: Non-invaziv test sonucunda (koroner arter hastalığı öyküsü yok), LMCA: Sol ana koroner arter, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Bu gruptaki hastaların 175'inde (%38,9) normal koroner arterler, 274'ünde (%61,1) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 8'inde (%1,7) LMCA'da ciddi darlık, 66'sında (%14,6) bir damar hastalığı, 34'ünde (%7,5) iki damar hastalığı, 28'inde (%6,2) üç damar hastalığı saptanmış olup; hastaların 155'ine (%34,5) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş, 51'ine (%11,3) PKG yapılmış, 59'una (%13,1) KABG önerilmiş, 9'una (%2) ek görüntüleme yöntemleri ile ileri inceleme önerilmiştir. Tablo 16'da KAG sonuçları ve damar tutulumlarına ilişkin veriler gösterilmiştir.

Tablo 16: Grup 2'deki hastaların (n:449) damar tutulumları ve koroner anjiyografi sonuçları

	n	%
Normal	175	38,9
Koroner arter hastalığı saptananlar	274	61,1
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	8	1,7
Bir damar hastalığı	66	14,6
İki damar hastalığı	34	7,5
Üç damar hastalığı	28	6,2
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	155	34,5
Perkütan koroner girişim	51	11,3
Koroner arter bypass greftleme	59	13,1
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	9	2

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, Grup 2: Non-invaziv test sonucunda (koroner arter hastalığı öyküsü yok), IVUS: İntravasküler ultrasound, MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

Egzersiz EKG testi pozitif saptanan hastaların (n: 208) 82'sinde (%39,4) normal koroner arterler, 126'sında (%61,6) koroner arter hastalığı saptanmıştır. 3'ünde (%1,4) LMCA'da ciddi darlık, 30'unda (%14,4) bir damar hastalığı, 10'unda (%4,8) iki damar hastalığı, 14'ünde (%6,7) üç damar hastalığı saptanmış olup; bu hastaların 77'sine (%37) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş, 18'ine (%8,6) PKG yapılmış, 25'ine (%12) KABG önerilmiş, 6'sına (%2,8) ek görüntüleme yöntemleri ile ileri

inceleme önerilmiştir. Tablo 17’de egzersiz EKG testi yapılan hastaların damar tutulumları ve KAG sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 17: Egzersiz EKG testi pozitif saptanan grup 2 hastalarının (n: 208) koroner anjiyografi sonuçları

	n	%
Normal	82	39,4
Koroner arter hastalığı saptananlar	126	61,6
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	3	1,4
Bir damar hastalığı	30	14,4
İki damar hastalığı	10	4,8
Üç damar hastalığı	14	6,7
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	77	37
Perkütan koroner girişim	18	8,6
Koroner arter bypass greftleme	25	12
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	6	2,8

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, EKG: Elektrokardiyografi, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, Grup 2: Non-invaziv test sonucunda (koroner arter hastalığı öyküsü yok), IVUS: İnvaziv koroner ultrason, MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

MPS’de hafif olasılıklı iskemi saptanan hastaların 11’inde (%73,3) normal koroner arterler, 4’ünde (%26,7) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 1’inde (%6,6) üç damar hastalığı saptanmış olup; bu hastaların 3’üne (%20) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş, 1’ine KABG (%6,6) önerilmiştir. MPS’de orta olasılıklı iskemi saptanan hastaların 11’inde (%47,8) normal koroner arterler, 12’sinde (%52,2) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 3’ünde (%13) bir damar hastalığı, 2’sinde (%8,6) iki damar hastalığı, 1’inde (%4,3) üç damar hastalığı saptanmış olup; bu hastaların 6’sına (%26) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş 3’üne (%13) PKG yapılmış, 3’üne (%13) KABG önerilmiştir. MPS’de yüksek olasılıklı iskemi saptanan hastaların 17’sinde (%39,5) normal koroner arterler, 26’sında (%60,5) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 1’inde (%2,3) LMCA’da ciddi lezyon, 7’sinde (%16,2) bir damar hastalığı, 3’ünde (%6,9) iki damar hastalığı, 1’inde (%2,3) üç damar hastalığı saptanmış olup; bu hastaların 16’sına (%37,2) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş, 8’ine (%18,6) PKG yapılmış,

2'sine (%4,6) KABG önerilmiştir. Tablo 18'de MPS yapılan hastaların damar tutulumları ve KAG sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 18: Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) yapılan hastaların koroner anjiyografi sonuçlarının MPS'de saptanan iskemi şiddetine göre değerlendirilmesi

	MPS'de saptanan iskemi şiddeti		
	Hafif (n=15)	Orta (n=23)	Yüksek (n=43)
	n (%)	n (%)	n (%)
Normal	11 (73,3)	11 (47,8)	17(39,5)
Koroner arter hastalığı saptananlar	4 (26,7)	12 (52,2)	26(60,5)
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	0	0	1(2,3)
Bir damar hastalığı	0	3 (13)	7(16,2)
İki damar hastalığı	0	2 (8,6)	3(6,9)
Üç damar hastalığı	1 (6,6)	1 (4,3)	1(2,3)
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	3 (20)	6 (26)	16(37,2)
Perkütan koroner girişim	0	3 (13)	8 (18,6)
Koroner arter bypass greftleme	1 (6,6)	3 (13)	2 (4,6)

Transtorastik ekokardiyografi sonucuna LVEF \leq %40 olan hastaların 31'inde (%37,3) normal koroner arterler, 52'sinde (%62,7) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 1'inde (%1,2) LMCA'da ciddi darlık, 13'ünde (%15,6) bir damar hastalığı, 8'inde (%9,6) iki damar hastalığı, 7'sinde (%8,4) üç damar hastalığı saptanmış olup; bu hastaların 26'sına (%31,3) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş, 9'una (%10,8) PKG yapılmış, 15'ine (%18) KABG önerilmiş, 2'sine (%2,4) MPS önerilmiştir. LVEF'si %41- 49 arasında olan hastaların 13'ünde (%35,1) normal koroner arterler, 24'ünde (%64,9) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 3'ünde (%8,1) LMCA'da ciddi darlık, 4'ünde (%10,8) bir damar hastalığı, 6'sında (%16,2) iki damar hastalığı, 3'ünde (%8,1) üç damar hastalığı saptanmış olup; bu

hastaların 11'ine (%29,7) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş, 6'sına (%16,2) PKG yapılmış, 6'sına (%16,2) KABG önerilmiş, 1'ine (%2,7) BTKA önerilmiştir. LVEF'si normal sınırlarda (LVEF \geq %50) olup DHK saptanan hastaların 4'ünde (%44,4) normal koroner arterler, 5'inde (%55,6) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 1'inde (%11,1) bir damar hastalığı, 2'sinde (%22,2) iki damar hastalığı saptanmış olup, bu hastaların 2'sine (%22,2) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş, 2'sine (%22,2) PKG yapılmış, 1'ine (%11,1) KABG önerilmiştir. Tablo 19'da TTE sonucuna göre KAG yapılan hastaların KAG sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 19: Hastaların transtorasik ekokardiyografik bulgularına göre koroner anjiyografi sonuçlarının değerlendirilmesi

	LVEF \leq%40 (n=83)	LVEF %41-49 (n=37)	LVEF \geq %50 yeni ortaya çıkan DHK (n=9)
	n (%)	n (%)	n (%)
Normal	31 (37,3)	13 (35,1)	4 (44,4)
Koroner arter hastalığı saptananlar	52 (62,7)	24 (64,9)	5 (55,6)
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	1 (1,2)	3 (8,1)	0
Bir damar hastalığı	13 (15,6)	4 (10,8)	1 (11,1)
İki damar hastalığı	8 (9,6)	6 (16,2)	2 (22,2)
Üç damar hastalığı	7 (8,4)	3 (8,1)	0
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	26 (31,3)	11 (29,7)	2(22,2)
Perkütan koroner girişim	9 (10,8)	6 (16,2)	2(22,2)
Koroner arter bypass greftleme	15 (18)	6 (16,2)	1(11,1)
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	2 (2,4)	1 (2,7)	0

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, DHK: Duvar hareket kusuru, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, IVUS: İntravasküler ultrasound, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

BTKA’da LMCA dışındaki koroner arterlerin herhangi birinde \geq %50 darlık saptanan hastaların 4’ünde (%26,6) normal koroner arterler, 17’sinde (%73,4) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 5’inde (%23,8) bir damar hastalığı, 2’sinde (%9,5) iki damar hastalığı, 1’inde (%4,7) üç damar hastalığı saptanmış olup; hastaların 10’una (%47,6) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş, 3’üne (%14,2) PKG yapılmış, 4’üne (%19) KABG önerilmiştir. LMCA dışı koronerlerin herhangi birinde %50’den az darlık saptanan hastaların 5’inde de (%100) koroner arter hastalığı saptanmıştır. 2’sinde (%40) bir damar hastalığı, 1’inde (%20) iki damar hastalığı saptanırken; hastaların 2’sine (%40) sadece medikal tedavi, 3’üne (%60) KABG önerilmiştir. Tablo 20’de BTKA sonucuna göre damar tutulumları ve KAG sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 20: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi sonrasında yapılan koroner anjiyografi sonuçları

	LMCA dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde <%50 darlık	LMCA dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde \geq %50 darlık	LMCA < %50 darlık	LMCA \geq %50 darlık
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Normal	0 (0)	4 (19,0)	1 (100)	0
Koroner arter hastalığı saptananlar	5 (100)	17 (80,9)	0	1 (100)
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	0 (0)	0 (0)	0	0
Bir damar hastalığı	2 (40,0)	5 (23,8)	0	0
İki damar hastalığı	1 (20,0)	2 (9,5)	0	0
Üç damar hastalığı	0 (0)	1 (4,7)	0	0
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	2 (40,0)	10 (47,6)	0	1 (100)
Perkütan koroner girişim	0 (0)	3 (14,2)	0	0
Koroner arter bypass greftleme	3 (60,0)	4 (19,0)	0	0

FFR: Fraksiyonel akım rezervi, IVUS: İntravasküler ultrasound, BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi, LMCA: Sol ana koroner arter

Koroner arter hastalığı öyküsü bulunan hastalar incelendiğinde hastaların 240'ının (%53,3) PKG öyküsü olduğu, 75'inin (%16,7) KABG öyküsü olduğu, 38'inin (%8,5) hem KABG hem de PKG öyküsü olduğu, 96'sının (%21,4) revaskularize edilmeden medikal tedavi ile takip edildiği görüldü. Tablo 21'de grup 3'teki hastaların KAH öyküleri gösterilmiştir. Bu hastaların KAG nedenleri incelendiğinde 352'sine (%78,3) semptomlar doğrultusunda, 97'sine (%21,7) non-invaziv testler doğrultusunda KAG yapıldığı görüldü. Hastaların semptomları incelendiğinde 306 hastada (%68,1) tipik angina, 93 hastada (%20,7) efor dispnesi, 41 hastada (%9,1) atipik angina bulunduğu görüldü. Hastaların başvuru semptomları tablo 22'de gösterilmiştir. Bu gruptaki hastaların 28'inin (%6,2) egzersiz EKG testinin pozitif saptanmasıyla, 19'una (%4,2) MPS'de yüksek olasılıklı iskemi saptanmasıyla, 16'sına (%3,5) LVEF'sinin %40 ve altı saptanması sonrasında KAG yapıldığı görüldü. Tablo 23'te grup 3'teki hastaların KAG yapılma nedenleri gösterilmiştir.

Tablo 21: Grup 3'teki hastaların (n: 449) koroner arter hastalığı öyküsü

	n	%
Koroner arter hastalığı nedeniyle medikal tedavi	96	21,4
Perkütan koroner girişim öyküsü	240	53,5
Koroner arter bypass greft öyküsü	75	16,7
Perkütan koroner girişim ve koroner arter bypass greft öyküsü	38	8,5

Grup 3: Koroner arter hastalığı nedeniyle takipli semptom ve/veya non-invaziv test doğrultusunda

Tablo 22: Grup 3 hastaların (n: 449) ilk başvuru semptomları

	n	%
Tipik angina	306	68,1
Atipik angina	41	9,1
Efor dispnesi	93	20,7
Senkop	3	0,7
Çarpıntı	3	0,7
Halsizlik	3	0,7

Grup 3: Koroner arter hastalığı nedeniyle takipli semptom ve/veya non-invaziv test doğrultusunda

Tablo 23: Grup 3'teki hastaların (n=449) koroner anjiyografi nedenleri

		n	%
Egzersiz EKG testi	Pozitif	28	6,2
Miyokard perfüzyon sintigrafisi	Düşük olasılıklı iskemi	1	0,2
	Orta olasılıklı iskemi	13	2,9
	Yüksek olasılıklı iskemi	19	4,2
Transtorasik ekokardiyografi	Yeni tanı LVEF %40 \geq saptanmasıyla	16	3,6
	Yeni tanı LVEF %41-49 arasında saptanmasıyla	15	3,3
Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi	LMCA dışındaki koroner arterlerden herhangi birinde \geq %50 darlık	3	0,4
	LMCA'da \geq %50 darlık	2	0,4
Semptomlar doğrultusunda	Tipik angina	240	42,1
	Atipik angina	31	6,9
	Efor dispnesi	73	12,9
	Diğer (senkop, çarpıntı, halsizlik)	8	1,8

EKG: Elektrokardiyografi, LMCA: Sol ana koroner arter, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu,

Bu gruptaki hastaların tamamı incelendiğinde hastaların 6'sında (%1,3) normal koroner arterler saptanmış olup; hastaların 175'ine (%38,9) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verildiği, 202'sine (%44,9) PKG yapıldığı, 58'ine (%12,9) KABG önerildiği, 8'ine (%1,7) ek görüntüleme yöntemleri ile ileri inceleme önerildiği görüldü. Tablo 24'te grup 3 hastalarının KAG sonuçları değerlendirilmiştir. KAH tanısı olup tipik angina şikayeti sonrasında KAG yapılan hastaların 67'sine (%27,9) medikal tedavi verilmiş, 139'una (%57,9) PKG yapılmış,30'una (%12,5) KABG önerilmiş, 2 hastaya (%0,8) da ek görüntüleme yöntemleri ile ileri inceleme önerilmiştir. Semptomlar sonrasında KAG yapılan KAH tanılı hastaların sonuçları Tablo 25'te verilmiştir. KAH tanılı, non-invaziv test yapılan hastaların 43'üne (%44,3) KAH nedeniyle sadece medikal tedavi verilmiş, 35'ine (%36) PKG yapılmış, 15'ine (15,4) KABG önerilmiş, 4'üne (%4,1) ek görüntüleme yöntemleri ile ileri inceleme önerilmiştir. Tablo 26'da non-invaziv test sonrasında KAG yapılan, grup 3'teki hastaların sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 24: Grup 3'teki hastaların (n:449) damar tutulumları ve KAG sonuçları

	n	%
Normal	6	1,3
Koroner arter hastalığı saptananlar	443	98,7
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	23	5,1
Bir damar hastalığı	107	23,8
İki damar hastalığı	170	37,8
Üç damar hastalığı	119	26,5
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	175	38,9
Perkütan koroner girişim	202	44,9
Koroner arter bypass greftleme	58	12,9
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	8	1,7

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, Grup 3: Koroner arter hastalığı nedeniyle takipli semptom ve/veya non-invaziv test doğrultusunda, IVUS: İntravasküler ultrasound, MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

Tablo 25: Grup 3' te semptom nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=) sonuçları

	Tipik angina (n=240)	Atipik angina (n=31)	Efor dispnesi (n=73)	Diğer (senkop, çarpıntı, halsizlik) (n=8)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	7 (2,9)	1 (3,2)	4 (5,4)	0 (0)
Bir damar hastalığı	53 (22,0)	10 (32,2)	16 (21,9)	3 (37,5)
İki damar hastalığı	98 (40,8)	10 (32,2)	29 (39,7)	2 (25)
Üç damar hastalığı	66 (27,5)	3 (9,6)	17 (23,2)	2 (25)
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	67 (27,9)	20 (64,5)	39 (53,4)	6 (75)
Perkütan koroner girişim	139 (57,9)	7 (22,5)	19 (26)	2 (25)
Koroner arter bypass greftleme	30 (12,5)	2 (6,4)	11 (15)	0 (0)
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	2 (0,8)	2 (6,4)	2 (2,7)	0 (0)

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, Grup 3: Koroner arter hastalığı nedeniyle takipli semptom ve/veya non-invaziv test doğrultusunda, IVUS: İntravasküler ultrasound, MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

Tablo 26: Grup 3' te non-invaziv test sonrası koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=97) sonuçları

	Egzersiz EKG testi (n=28)	MPS (n=33)	TTE (n=31)	BTKA (n=5)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	1 (3,5)	4 (12,1)	5 (16,1)	1 (20,0)
Bir damar hastalığı	10 (35,7)	7 (21,2)	5 (16,1)	3 (60,0)
İki damar hastalığı	5 (17,8)	13 (39,3)	11 (35,4)	2 (40,0)
Üç damar hastalığı	9 (32,1)	11 (33,3)	11 (35,4)	0 (0)
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	12 (42,8)	18 (54,5)	11 (35,4)	2 (40,0)
Perkütan koroner girişim	11 (39,2)	10 (30,3)	11 (35,4)	3 (60,0)
Koroner arter bypass greftleme	4 (14,2)	4 (12,1)	7 (22,5)	0 (0)
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	1 (3,5)	1 (3,0)	2 (6,4)	0 (0)

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, Grup 3: Koroner arter hastalığı nedeniyle takipli semptom ve/veya non-invaziv test doğrultusunda, IVUS: İntravasküler ultrasound, MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi, EKG: Elektrokardiyografi

Aritmi nedeniyle KAG yapılan hastalar incelendiğinde hastaların 41'ine (%37,3) AF ya da atriyal flutter nedeniyle KAG yapıldığı, 34'üne (%30,9) AV blok/bradikardi nedeniyle KAG yapıldığı, 24'üne VT/ VES nedeniyle, 11'ine senkop nedeniyle KAG yapıldığı görüldü. Aritmi nedenlerine ilişkin veriler Tablo 27'de verilmiştir.

Tablo 27: Aritmi ve senkop nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=110) nedenlerinin değerlendirilmesi

	n	%
Ventriküler taşikardi	24	21,8
Senkop	11	10
Atriyal fibrilasyon	41	37,3
Atrioventriküler blok/ bradikardi	34	30,9

AF ya da atriyal flutter nedeniyle KAG yapılan hastaların 19'unda (%46,3) normal koroner arterler, 22'sinde (%53,7) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 5'inde (%12,1) bir damar hastalığı, 2'sinde (%4,8) iki damar hastalığı, 1'inde (%2,4) üç damar hastalığı saptanırken; bu hastaların 4'üne (%9,7) PKG yapılıp, 2'sine (%4,8) KABG önerilmiştir. AV blok nedeniyle KAG yapılan hastaların 9'unda (%28,1) normal koroner arterler, 4'ünde (%12,5) bir damar hastalığı, 3'ünde (%9,3) iki damar hastalığı, 2'sinde (%6,2) üç damar hastalığı saptanırken; 5'ine (%15,6) PKG

yapılıp, 1'ine (%3,1) de KABG önerilmiştir. VT/ VES nedeniyle KAG yapılan hastaların sonuçları değerlendirildiğinde 7'sinde (%28,0) normal koroner arterler, 18'inde (%72,0) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 5'inde (%20,0) bir damar hastalığı, 1'inde (%4,0) iki damar hastalığı, 5'inde (%20,0) üç damar hastalığı saptanırken; bu hastaların 5'ine (%20,0) PKG yapılıp, 1'ine (%4,0) KABG önerilmiştir.

Bu grubun tamamı ele alındığında ise 38'inde (%34,5) normal koroner arterler, 72'sinde (%61,6) koroner arter hastalığı saptanmıştır. Hastaların 16'sında (%14,5) bir damar hastalığı, 10'unda (%9,0) iki damar hastalığı saptandığı, 8'inde (%7,2) üç damar hastalığı saptandığı; bu hastaların 16'sına (%14,5) PKG yapılıp, 4'üne (%3,6) KABG önerildiği, 1'ine (%0,9) ileri inceleme önerildiği görülmüştür. Bu grubun KAG sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 28'de verilmiştir.

Tablo 28: Aritmi ve senkop nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=110) sonuçları

	Ventriküler taşikardi (n=25)	Senkop (n=10)	Atriyal fibrilasyon (n=41)	Atriyo-ventriküler blok/ bradikardi (n=34)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Normal	7 (28,0)	3 (30,0)	19 (46,3)	9 (26,4)
Koroner arter hastalığı saptananlar	18 (72,0)	7 (70,0)	22 (53,7)	25 (73,6)
Sol ana koroner arterde ciddi darlık	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Bir damar hastalığı	5 (20,0)	3 (30,0)	5 (12,1)	4 (11,7)
İki damar hastalığı	1 (4,0)	0 (0)	2 (4,8)	3 (8,8)
Üç damar hastalığı	5 (20,0)	0 (0)	1 (2,4)	2 (5,8)
Medikal tedavi (koroner arter hastalığı saptanan)	12 (48,0)	5 (50)	16 (39,0)	18 (52,9)
Perkütan koroner girişim	5 (20,0)	2 (20)	4 (9,8)	5 (14,7)
Koroner arter bypass greftleme	1 (4,0)	0 (0)	2 (4,9)	1 (2,9)
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,9)

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, IVUS: İntravasküler ultrasound, MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

İnvaziv ileri incelenme için KAG yapılan hastalar değerlendirildiğinde hastaların 10'una (%55,6) FFR yapıldığı, 8'ine (%44,4) IVUS yapıldığı görüldü. FFR

yapılan hastaların 1'inde (%10) LMCA'da ciddi darlık, 7'sinde (%70) bir damar hastalığı saptanırken; hastaların 6'sına (%60) PKG yapılıp, 1'ine (%10) KABG önerilmiştir. IVUS yapılan hastaların 1'inde (%12,5) LMCA'da ciddi darlık, 6'sında (%75) bir damar hastalığı, 2'sinde (%25) iki damar hastalığı saptanırken; hastaların tamamına (%100) PKG yapılmıştır.

Kardiyovasküler cerrahi öncesinde KAG yapılan hastalar değerlendirildiğinde hastaların 112'sine (%60,5) kalp kapak hastalığı, 38'ine (%20,5) aort anevrizması, 24'üne (%13,1) karotid arter hastalığı/ periferik arter hastalığı nedeniyle KAG yapıldığı görüldü. Kardiyovasküler cerrahi öncesi KAG yapılma nedenleri Tablo 29'da verilmiştir.

Tablo 29: Kardiyovasküler cerrahi öncesi koroner anjiyografi (KAG) yapılan hastalarda (n=185) başlıca KAG yapılma nedenleri

	n	%
Kalp kapak hastalığı	112	60,5
Aort anevrizması	38	20,5
Karotid arter hastalığı/ periferik arter hastalığı	24	13,1
Diğer (İntrakardiyak kitle, septal redüksiyon, atriyal septal defekt)	11	5,9

Kardiyovasküler cerrahi öncesi KAG yapılan hastaların sonuçları değerlendirildiğinde AS nedeniyle KAG yapılan hastaların 12'sinde normal koroner arterler, 1'inde LMCA'da ciddi darlık, 5'inde bir damar hastalığı, 4'ünde iki damar hastalığı saptanmış olup; hastaların 1'ine PKG yapılıp 7'sine KABG önerilmiştir. Aort anevrizması nedeniyle KAG yapılan hastaların 13'ünde normal koroner arterler, 8'inde bir damar hastalığı, 1'inde iki damar hastalığı, 2'sinde üç damar hastalığı saptanmış olup; hastaların 5'ine KABG önerilmiştir. Mitral yetmezlik nedeniyle KAG yapılan hastaların 10'unda normal koroner arterler, 3'ünde bir damar hastalığı, 2'sinde iki damar hastalığı, 2'sinde üç damar hastalığı saptanmış olup; 4 hastaya KABG önerilmiştir. Aort yetmezliği nedeniyle KAG yapılan hastaların 10'unda normal koroner arterler, 1'inde iki damar hastalığı saptanmış olup; hastaların 2'sine KABG önerilmiştir. Karotid arter hastalığı nedeniyle preoperatif KAG yapılan hastaların 1'inde normal koroner arterler, 3'ünde bir damar hastalığı, 1'inde iki damar hastalığı, 1'inde üç damar hastalığı saptanmış olup; hastaların 2'sine PKG yapılıp, 1'ine KABG

önerilmiştir. Kardiyovasküler cerrahi öncesi KAG yapılan hastaların sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 30’da verilmiştir.

Tablo 30: Kardiyovasküler cerrahi öncesi koroner anjiyografi yapılan hastaların (n=185) sonuçları

	Kalp kapak hastalığı (n: 112)	Aort anevrizması (n: 38)	Karotid arter hastalığı (n: 15)	Periferik arter hastalığı (n: 9)	Diğer (ASD, HKMP, İKK) (n: 11)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Normal	41 (36,6)	13 (34,2)	1 (6,7)	1 (11,1)	4 (36,3)
KAH saptananlar	71 (63,3)	25 (65,8)	14 (93,3)	8 (88,9)	7 (63,6)
LMCA’da ciddi darlık	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Bir damar hastalığı	10 (8,9)	8 (21)	4 (26,6)	1 (11,1)	1 (9)
İki damar hastalığı	10 (8,9)	0 (0,0)	2 (13,3)	1 (11,1)	2 (18,1)
Üç damar hastalığı	3 (2,6)	3 (7,8)	1 (6,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Medikal tedavi (KAH saptanan)	57 (50,8)	19 (50)	11 (73,3)	7 (77,8)	6 (54,5)
Perkütan koroner girişim	1 (0,8)	0 (0,0)	2 (13,3)	1 (11)	0 (0,0)
Koroner arter bypass greftleme	13 (11,6)	5 (13,2)	1 (6,7)	0 (0,0)	1 (9)
İleri görüntüleme (FFR, IVUS, MPS, BTKA)	0 (0,0)	1 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

ASD: Atriyal septal defekt, BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, FFR: Fraksiyonel akım rezervi, HKMP: Hipertrofik kardiyomiopati, IVUS: İntrovasküler ultrason, İKK: İntrokardiyak kitle, KAH: koroner arter hastalığı, LMCA: Sol ana koroner arter MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

Koroner anjiyografi yapılan hastalarda koroner arterler değerlendirildiğinde LMCA lezyonları incelendiğinde hastaların 78’inde (%) %1- %49 darlık, 37’sinde %50- %99 darlık saptanırken, 2 hastanın da LMCA’sına PKG yapıldığı görüldü. LAD lezyonları incelendiğinde hastaların 470’inde %1- %49 darlık, 286’sında %70- %99 darlık, 102’sinde (%6,7) %100 darlık, 75’inde %50- %69 darlık saptanırken, 95 hastanın da LAD’sine PKG yapıldığı ve kritik darlık olmadığı görüldü. CX lezyonları incelendiğinde hastaların 364’ünde %1- %49 darlık, 222’sinde %70- %99 darlık, 85’inde %50- %69 darlık, 69’unda (%4,5) %100 darlık saptanırken, 78 hastanın CX’ine PKG yapıldığı ve kritik darlık olmadığı görüldü. RCA lezyonları incelendiğinde hastaların 384’ünde %1- %49 darlık, 204’ünde %70- %99 darlık, 120’sinde (%7,9) %100 darlık saptanırken, 68 hastanın RCA’sına PKG yapıldığı ve kritik darlık olmadığı görüldü. Greft lezyonları incelendiğinde hastaların 82’sinde (%60) %0- %69 darlık, 31’inde %100 darlık, 20’sinde (%16) %70- %99 darlık

saptandı. Hastaların 666'sında (%43,7) obstrüksiyon yaratan KAH saptanmıştır. Hastaların 40'ında (%2,6) LMCA'da ciddi darlık, 272'sinde (%17,8) bir damar hastalığı, 266'sında (%17,8) iki damar hastalığı, 179'unda (11,7) üç damar hastalığı saptanmıştır. Tablo 31'de darlık yüzdelere ilişki veriler belirtilmiştir.

Önceden bilinen KAH ya da öyküsü olmayan hastalar (n=1000) değerlendirildiğinde 376 hastada (%37,6) normal koroner arterler, 624 hastada ise (%62,4) KAH saptandığı görüldü. Normal koroner arterler saptanan hastaların yaş ortalaması 56,1±11,5 yıl iken, KAH saptanan hastaların yaş ortalaması 63,5±10,5 yıldır (p<0.001). KAG yapılan erkek hastaların 406'sında (%73,7) (p<0.001) KAH saptanmıştır. Semptomlara göre incelendiğinde tipik angina tarif eden 243 hastada (%65,7) KAH saptandı (p=0.034). Sonuçlar risk faktörleri ve demografik veriler açısından incelendiğinde hipertansiyon tanılı 366 hastada (%67,3) (p=0.001), diyabetes mellitus tanılı 313 hastada (%67,3) (p<0.001), sigara kullanımı olan 226 hastada (%68,9) (p=0.003), hiperlipidemisi olan 198 hastada (%64,3) (p=0.41), KBH'ı olan 116 hastada (%71,6) (p=0.008), serebrovasküler hastalık öyküsü olan 22 hastada (%68,8) (p=0.45) KAH saptandı. Ailesinde kardiyovasküler hastalık öyküsü olan 142 hastada (%55) KAH saptandı (p=0.005). EKG bulgularına göre KAG sonuçları değerlendirildiğinde AF ritmindeki 72 hastada (%55,0) (p=0.072), EKG'de patolojik bulgu mevcut olan 248 hastada (%66,1) KAH saptandı. Non-invaziv testlerin KAH saptanma üzerinde etkisi incelendiğinde egzersiz EKG testi pozitif saptanan 126 hastada (%60,4) (p=0.18), MPS'de yüksek olasılık iskemi saptanan 26 hastada (%60,5) (p=0.45), TTE iskemi lehine bulgu olan 81 hastada (%62,8) (p=0.48), BTKA sonrasında KAG yapılan 22 hastada (%81,5) (p=0.1), TTE'de ciddi kapak patolojisi olan 58 hastada (%56,3) (p=0.07) KAH saptanmıştır. Tablo 32'de Önceden bilinen KAH ya da öyküsü olmayan hastalarda koroner anjiyografi sonuçlarının demografik, klinik ve non-invaziv testler doğrultusunda değerlendirilmesine ilişkin veriler gösterilmiştir.

Tablo 31: Koroner anjiyografi yapılan hastalarda koroner arterlerin değerlendirilmesi (n:1523)

		n	%	
LMCA darlık (%)	Normal	1405	92,25	
	1-49	78	5,12	
	50-99	37	2,43	
	100	1	0,07	
	PKG öyküsü (+)	0	1	0,07
		1-49	1	0,07
LAD darlık (%)	Normal	461	30,27	
	1-49	470	30,86	
	50-69	75	4,92	
	70-99	286	18,78	
	100	102	6,70	
	PKG öyküsü (+)	1-49	83	5,45
		50-69	12	0,79
		70-99	19	1,25
100		5	0,33	
LCX darlık (%)	Normal	683	44,85	
	1-49	364	23,90	
	50-69	85	5,58	
	70-99	222	14,58	
	100	69	4,53	
	PKG öyküsü (+)	1-49	67	4,40
		50-69	11	0,72
		70-99	17	1,12
100		5	0,33	
RCA darlık (%)	Normal	653	42,88	
	1-49	384	25,21	
	50-69	53	3,48	
	70-99	204	13,39	
	100	120	7,88	
	PKG öyküsü (+)	1-49	61	4,01
		50-69	7	0,46
		70-99	26	1,71
100		15	0,98	
GREFT darlık (%)	1-69	82	5,38	
	70-99	20	1,31	
	100	31	2,04	

KABG: Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi, LAD: Sol Ön İnen Arter, LCX: Sol Circumflex Arter, LMCA: Sol Ana Koroner Arter, RCA: Sağ Koroner Arter, PKG: Perkütan Koroner Girişim

Tablo 32: Önceden bilinen KAH ya da öyküsü olmayan hastalarda koroner anjiyografi sonuçlarının demografik, klinik ve non-invaziv testler doğrultusunda değerlendirilmesi

	Normal		KAH saptanan		p
	n	%	n	%	
Yaş (yıl); Ortalama±Std. Sapma	56,1±11,5		63,5±10,5		<0,001
Erkek	145	26,3	406	73,7	<0,001
Tipik angina	127	34,3	243	65,7	0,034
Hipertansiyon	178	32,7	366	67,3	0,001
Diyabetes mellitus	136	30,3	313	69,7	<0,001
Sigara	102	31,1	226	68,9	0,003
Hiperlipidemi	110	35,7	198	64,3	0,41
Kronik böbrek hastalığı	46	28,4	116	71,6	0,008
Aile öyküsü	116	45,0	142	55,0	0,005
Serebrovasküler hastalık	10	31,3	22	68,8	0,45
EKG’de patolojik bulgu varlığı	127	33,9	248	66,1	0,05
Atriyal fibrilasyon	59	45,0	72	55,0	0,072
Egzersiz EKG testi pozitifliği	82	39,6	126	60,4	0,18
MPS’de yüksek olasılıklı iskemi	17	39,5	26	60,5	0,45
TTE’deki bulgular nedeniyle KAG yapılan hastalar	48	37,2	81	62,8	0,48
BTKA sonucunda KAG yapılan hastalar	5	18,5	22	81,5	0,1
Ciddi kalp kapak hastalığı varlığı	45	43,7	58	56,3	0,07

BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, EKG: Elektrokardiyografi, KAG: Koroner anjiyografi, KAH: Koroner arter hastalığı, , MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi, TTE: Transtorasik ekokardiyografi

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasının verilerine göre halen ölüm nedenleri arasında ilk sırada (%42) yer almaktadır (3). Kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin (yaş, erkek cinsiyet, obezite, sigara kullanımı, aile öyküsü vb.) eşliğinde gelişen endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz KAH etyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Kronik KAH tanısında ilk adım hastanın semptomlarının değerlendirilmesi, yani yeterli ve ayrıntılı anamnez alınmasıdır. Hastanın tariflediği tipik angina pektoris KAG açısından tek başına yeterli bir sebep sunabilir (65). Kronik KAH tanısında EKG, egzersiz EKG, MPS, BTKA gibi non-invaziv testler önemli bir rol oynasa da, tanıda altın standart yöntem halen KAG'dır (65). Çok farklı nedenlerle KAG yapılabilmektedir. Çalışmamıza katılan hastaların %46'sında tipik angina bulunmaktadır. Douglas ve arkadaşları tarafından elektif KAG yapılan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %33,2'sinde tipik angina saptanırken, Hannan ve arkadaşları tarafından ABD'de yapılan başka bir çalışmada ise KAG yapılan hastaların %55,8'inde tipik anginaya rastlanmıştır (101,102).

Elektrokardiyogram, angina tarifleyen hastalarda tanıda önemli bir yer tutmaktadır. Ağrısı akut başlayan hastalarda hastaneye başvuruyu takip eden 10 dakika içinde EKG'nin çekilip değerlendirilmesi önerilmektedir (67). Çalışmamıza katılan hastaların EKG'si incelendiğinde %86,3'ünün ritmi sinüstü ve hastaların %36,6'sının EKG'sinde ST-T segment değişikliği ya da patolojik Q dalgası bulunmaktaydı. Yapılan bir çalışmada EKG'deki ST-T segment değişikliklerinin KAH tanısında özgüllüğü %33,7, duyarlılığı %66,0 olarak bulunmuştur (103).

KAH, kalp yetersizliğinin en önde gelen nedenlerinden biridir (16,104). Kalp yetersizliği, LVEF' ye göre ESC tarafından 3 kategoriye ayrılmıştır. Biz de düşük EF'li ve hafif düşük EF'li kalp yetersizliği bulunan hastaları sınıflandırmak için çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaları LVEF'lerine göre 3 gruba ayırdık (105). Çalışmamızdaki 1195 hastada (%78,5) $LVEF \geq 50$, 183 hastada (% 12,0) $LVEF \leq 40$ olarak saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada çalışmamızda olduğu gibi hastaların büyük kısmında %59,2 $LVEF \geq 50$ olarak saptanmıştır (106). Hastalarımızın %8,2'sinde TTE'sinde ciddi kapak patolojisi bulunduğu, bu hastalarımızın da %90'ına (n=112) kardiyak cerrahi öncesi KAG yapıldığı görüldü.

Çalışmamızda, KAG nedenlerimizi 2012 yılında ACC öncülüğünde yayınlanan ‘‘Tanısal Kataterizasyon İçin Uygun Kullanım Kriterleri Kılavuzu’’na göre sınıflandırdık ve sonuçlarını inceledik (6). 312 hastada (%20,4) semptomlar sonrasında non-invaziv test yapılmaksızın, 449 hastada (%29,4) non-invaziv test yapıldıktan sonra, 449 hastada (%29,4) KAH nedeniyle takipli iken semptomatik olmaları üzerine, 110 hastada (%7,2) aritmi nedeniyle, 18 hastada (%1,1) invaziv ileri tanı yöntemleri (FFR, IVUS) kullanılmak üzere, 185 hastada (%12,1) ise kardiyovasküler cerrahi öncesi KAG yapılmış olduğu görüldü.

Yapılan KAG sonuçları değerlendirildiğinde 384 hastada (%25,2) normal koroner arterler saptanırken hastaların 1139’unda (%74,8) KAH saptanmıştır. KAH öyküsü olan hastalar dahil edilmediğinde ise KAH saptanan hasta sayısı 690 (%64,4) olarak bulunmuştur. Normal koroner arter saptanma oranları KAG sonuçları açısından bir kıstas olarak kullanılmıştır (107). Ülkemizde yapılan ve elektif KAG’ların incelendiği bir çalışmada normal koroner arter sıklığı %27 olarak saptanmıştır (108). Literatüre bakıldığında normal koroner arter saptanma oranlarının geniş bir yelpazede seyrettiği ve %13,5- %70 arasında değiştiği, bizim çalışmamızdaki oranlara benzer şekilde çalışmalar olduğu izlendi. (100,101,105,109-112).

Çalışmamızda obstrüktif KAH açısından sınır darlık değerleri LMCA’da %50, diğer koroner arterlerde ise %70 olarak belirlenmiştir. Hastalarımızın 666’sında (%43,7) obstrüksiyon yaratan KAH’a rastlanmıştır. Hastaların 40’ında (%2,6) LMCA’da ciddi darlık, 272’sinde (%17,8) bir damar hastalığı, 266’sında (%17,8) iki damar hastalığı, 179’unda (11,7) üç damar hastalığı saptanmıştır. Kanada’da yapılan bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde obstrüktif KAH oranı %45,5 olarak saptanmıştır (106). Obstrüksiyon derecesinin tüm koroner arterlerde %50 olarak belirlendiği İsveç’ te yapılan bir çalışmada %56 oranında obstrüktif KAH saptanmıştır (113). Çalışmamızdan daha yüksek oranda %70 obstrüktif KAH saptanan çalışmalar da mevcuttur (111). 329 hastaya (%21,6) PKG yapılırken 181 hastaya (%11,9) KABG önerilmiş olup toplamda 510 hastaya (%33,5) revaskülarizasyon uygun görülmüştür. Mohareb ve arkadaşları tarafından KAH öyküsü olan hastaların ve AKS tanı hastaların dahil edilmediği 48336 kişinin alındığı bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde hastaların %33,3’üne revaskülarizasyon uygun görülmüştür (106).

AKS'li hastaların dahil edildiği bir başka çalışmada ise revaskülarizasyonun uygun görüldüğü hastaların oranı %57,6 olarak belirtilmiştir (111).

Hastalarımızın 312'sine (%20,4) sadece semptomlar doğrultusunda (bilinen KAH tanısı olmadan) non-invaziv tanı testleri yapılmaksızın KAG yapılmış olduğu görüldü. Semptomlar sonrasında oluşan şüphe KAH tanısında ilk basamağı oluşturur. Hastanın tariflediği tipik angina KAG açısından tek başına yeterli bir sebep sunabilir (64). Silenzi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada sadece semptomlar doğrultusunda KAG yapılan hastaların oranı %3,2 olarak bulunmuştur ancak bu çalışmaya dahil edilen hastaların %68,1'ini AKS tanılı hastalar oluşturmaktadır; bu nedenle bu grubun AKS harici hastalardaki oranına bakıldığında hastaların %10'u oranında olduğu görülmektedir (111). Hanrahan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise bu oran %14,6 olarak bulunmuştur (110). Patel ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada hastaların %16,1'inde KAG öncesi herhangi bir non-invaziv test yapılmadığı saptandı (114). Literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bu gruptaki hasta oranlarımızın yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda semptomlar doğrultusunda KAG yapılan 207 hastada (%66,4) KAH saptanmış olduğu görüldü. 42 hastaya (%13,4) PKG yapıldığı, 39 hastaya (%3,25) KABG önerildiği ve toplamda bu gruptaki 81 hastaya (%16,6) revaskülarizasyonun uygun görüldüğü saptandı. Hastalarımızın EKG'leri incelendiğinde %37,2'sinin EKG'sinde patoloji saptanmıştır. Bu grupta EKG'de patoloji tespit edilen 126 hastamızın 85'inde (%73,3) ($p=0.046$) saptanmış olup EKG'de patoloji saptanmayanlara (%62,2) oranla daha fazla bulundu. İsviçrede yapılan 816 hastanın dahil edildiği ve non-invaziv test oranı %94 olan bir çalışmanın sonuçlarına bakıldığında KAG öncesi non-invaziv test yapılması ya da sadece semptomlar doğrultusunda KAG yapılması arasında KAH saptanması, obstrüktif KAH saptanması veya revaskülarizasyon önerisi açısından fark bulunmadığı bildirilmiştir (115).

Hastalarımızın %29,4'üne KAG, non-invaziv testler (bilinen KAH tanısı olmadan) doğrultusunda yapılmıştır. Gereksiz KAG yapılmasını engellemek ya da başka bir deyişle KAG için seçilecek hastayı doğru şekilde belirlemek adına non-invaziv testler önem taşımaktadır. Avrupa kılavuzları KAH açısından klinik olasılığının yüksek olduğu hastalarda iskemi araştırılmak üzere non-invaziv testleri önermektedir (65) Non-invaziv test olarak hastalarımıza egzersiz EKG testi, MPS ve

BTKA yapıldığı belirlenmiştir. Non-invaziv testler doğrultusunda (KAH öyküsü yok) KAG yapılan 274 hastamızda (%61,1) KAH saptandığı, 175 hastamızda (%38,9) ise normal koroner arterler saptandığı görülmüştür. 51 hastamıza (%11,3) PKG yapıldığı, 59 hastamıza (%13,1) KABG önerildiği toplamda hastalarımızın %24,4'üne revaskülarizasyonun uygun görüldüğü saptandı. KAH saptanma oranları sadece semptom sonrası non-invaziv test yapılmaksızın KAG yapılan hastalara oranla %61,1'e karşı %66,4 daha düşük saptanırken; revaskülarizasyonun uygun görüldüğü hasta oranı non-invaziv test yapılmayan gruba göre %24,4'e karşı %16,7 daha yüksek bulunmuştur. ESC tarafından yayınlanan KKS kılavuzlarına bakıldığında egzersiz EKG testi 2013 kılavuzunda başlangıç testi olarak önerilirken 2019 kılavuzunda öneri durumu oldukça sınırlandırılmıştır (65,116,117). Bu gruptaki hastalarımızın (n=210) %46,3'üne egzersiz EKG testinin pozitif çıkması nedeniyle KAG yapılmıştır. Mohareb ve arkadaşları tarafından yapılan (AKS tanısı konulan, yapısal kalp hastalığı, kalp kapak hastalığı ve KAH tanılı hastaların dahil edilmediği) bir çalışmada egzersiz EKG testi doğrultusunda KAG yapılan hastaların oranı %60,9 olarak bulunmuştur (106). Yapılan başka bir çalışmada ise non-invaziv testler doğrultusunda KAG yapılan hastaların %40'ına (tüm hastaların %11,7'si) çalışmamızdakine benzer şekilde egzersiz EKG testi yapıldığı saptanmıştır (111). Çalışmamızda egzersiz EKG testi sonrası KAG yapılan hastalarımızın %60,6'sında KAH saptanmış olup hastalarımızın %8,6'sında PKG yapılmış, %12'sine KABG önerilmiş olup toplamda %20,6 'sına revaskülarizasyon uygun görülmüştür. Yapılan çalışmalarda egzersiz EKG testinin KAH saptama oranları %45-50 olarak belirtilirken çalışmamızda bu oran %60,6 oranı ile daha yüksek olarak saptanmıştır (118–120). Bu gruptaki 82 hastamıza (%18,2) MPS yapıldığı görüldü. Kanada da yapılan bir çalışmada hastaların %54'üne KAG öncesi stres görüntüleme yapıldığı belirtilmiştir (106). Yapılan başka bir çalışmada ise çalışmamıza benzer şekilde hastaların %16,6'sına KAG öncesi MPS yapıldığı görüldü (111). MPS sonucuna göre KAG yapılan 42 hastada (%51,2) KAH saptanmıştır. Çalışmamızda MPS'de düşük olasılıklı iskemi saptanan 4 hastamızda (%26,7) , MPS'de orta olasılıklı iskemi saptanan 12 hastamızda (%52,2), MPS'de yüksek olasılıklı iskemi saptanan 26 hastamızda (%60,5) KAH saptanmıştır. Çalışmamızdaki hastalarda, MPS'de saptanan iskemi olasılığı arttıkça KAG sonucunda saptanan KAH oranının arttığı görülmüştür. Bu hastalarımızın 17'sine (%20,9) revaskülarizasyon

uygun görülürken; MPS'de düşük olasılıklı iskemi saptanan sadece 1 hastamıza (%6,6) revaskülarizasyon önerildiği saptandı. Yapılan çalışmalarda (121–123) egzersiz veya vazodilatör stres MPS'lerin KAH saptama oranı %72- %92 olarak belirtilmiş olup çalışmamızdaki KAH saptama oranı daha düşük (%51,2) olarak izlenmiştir. Kalp yetersizliğinin etiolojisindeki en sık etken KAH olduğundan Amerikan kılavuzlarınca semptomatik olan hastalarda LVEF'deki düşüş veya yeni DHK olması halinde KAG önerilmektedir (6). Bu gruptaki hastalarımızın %28,7'üne (tüm hastaların %8,4'ü) TTE sonucuna KAG yapılmıştır. TTE bulgularına göre KAG yapılan hastalarımızdaki KAH oranı %62,7 (n=81) olarak saptanmıştır. Yayınlanan bir meta analizde KAH' a bağlı kalp yetersizliği oranı çalışmamızdakine benzer şekilde %62,0 olarak saptanmıştır (124). TTE sonucuna göre KAG yapılan hastalarımızın 17'sine (%13,1) PKG yapıp, 22'sine (%17) KABG önerilmiştir ve toplamda revaskülarizasyonun uygun görüldüğü hasta oranımız %30,1 (n=39) olarak saptanmıştır. Revaskülarizasyon önerilen hastalarımızın oranı (%30,1) diğer non-invaziv test uygulanan hastalardaki oranlara göre daha yüksek bulunmuştur. BTKA Avrupa kılavuzlarına göre özellikle klinik olasılığı düşük olan hastalarda tanıda ilk seçenek olarak önerilmektedir (65). Yapılacak doğru hasta seçiminde oldukça iyi anatomik değerlendirme sağlamaktadır (82). Bu grupta BTKA yapılan hastaların oranı %6,2 (n=28) (tüm hastaların %1,8'i) olarak saptanmıştır. Hanrahan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada BTKA yapılan hastaların oranı %0,4 olarak bulunmuştur (110). Yapılan çalışmalarda BTKA'nın KAH saptama açısından sensitivitesi %95- 99 olarak bulunmuştur (125–127).

Bilinen KAH tanısı olan ve semptomlar nedeniyle KAG yapılan hastalarımızın oranı ise %29,4' idi. Bu gruptaki hastaların büyük çoğunluğunu %53,5 (n=240) PKG yapılan hastalar oluşturmaktaydı. Silenzi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bu popülasyonun oranı (çalışmalarına AKS tanılı hastaları da dahil etmelerinden dolayı) %7,6 olarak saptanmıştır (111). Yine aynı çalışmada tüm hastaların %13,6'sında PKG öyküsü, %2,9'unda KABG öyküsü, %1,9'unda ise hem KABG hem PKG öyküsü saptanmıştır (111). Çalışmamıza benzer diğer çalışmalara bakıldığında genellikle KAH tanılı hastaların çalışmaya dahil edilmediği görülmüştür (102,110,114). Bu gruptaki 352 hastamıza (%78,3) sadece semptomlar doğrultusunda, 97 hastamıza (%21,7) non-invaziv testler doğrultusunda KAG yapıldığı görülmüştür.

Hastalarımızın KAG sonuçları incelendiğinde 6 hastada normal koroner arter saptandığı bunun hasta beyanındaki ya da kayıtlardaki yanlışlığa bağlı olabileceği düşünülmüştür. 202 hastamıza (%44,9) PKG yapıldığı, 58 hastamıza (%12,9) KABG önerildiği, toplamda 260 hastamıza (%57,9) revaskülarizasyonun uygun görüldüğü saptanmıştır. Revaskülarizasyon önerilen hasta oranımız %57,9 diğer gruplardaki revaskülarizasyon önerilen hasta oranlarından daha fazla olarak saptanmıştır.

Hastalarımızın %7,2'sine (n=110) aritmi nedeniyle KAG yapılmıştır. Bu gruptaki 44 hastamıza (%37,3) AF nedeniyle KAG yapılmıştır. 2020 Avrupa AF kılavuzunda KAH şüphesi olan hastalar için BTKA ya da iskemiye yönelik görüntülemelerin yapılması önerilmiştir, ancak rutin KAG yapılmasına ilişkin bir öneri bulunmamaktadır (128). Yapılan bir çalışmada ilk defa AF saptanan hastalardaki KAH oranı %34 olarak bulunmuştur (129). Çalışmamızda AF nedeniyle KAG yapılan 22 hastada (%53,7) KAH saptanmıştır. 4 hastamıza PKG (%9,8) yapılırken 2 hastamıza (%4,9) KABG önerilmiştir. Aritmi nedeniyle KAG yapılan hastalarımızın %30,9'una ise AV blok veya bradikardi nedeniyle KAG yapıldığı görüldü. 2021 yılında yayınlanan ESC kalp pili ve kardiyak resenkronizasyon kılavuzunda AKS düşünülmeyen hastalarda, KAH şüphesi halinde BTKA veya stres görüntüleme yapılması önerilmektedir ve KAG yapılmasına ilişkin önerisi bulunmamaktadır (130). AV blok veya bradikardi nedeniyle KAG yapılan 25 hastamızda (%73,5) KAH saptanmıştır. 5 hastamıza (%14,7) PKG yapılırken, 1 hastamıza (%2,9) KABG önerilmiştir. Bu gruptaki 25 hastamıza (%21,8) VES, non sustain VT ya da sustain VT nedeniyle KAG yapıldığı görüldü. 2015 yılında yayınlanan ESC ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölüm kılavuzuna bakıldığında hastada yaşamı tehdit edici bir ventriküler aritmi halinde, hastanın da KAH açısından orta ve yüksek riskli bir durumda olması halinde KAG yapılabileceği belirtilmiş olup hemodinamiyi bozmayan ve Holter EKG sırasında saptanan ventriküler aritmilere ilişkin KAG önerisi bulunmamaktadır (99). VT nedeniyle KAG yapılan hastalarımızın 18'inde (%72,0) KAH saptanmıştır. 5 hastamıza (%20,0) PKG yapılırken, 1 hastamıza (%4,0) KABG önerilmiştir. Hastalarımızın %10,0'una ise senkop nedeniyle KAG yapıldığı görüldü. 2018 yılında yayınlanan ESC senkop kılavuzuna bakıldığında, hastaların KAG endikasyonu açısından senkop olmayan hastalarla aynı endikasyonlara sahip olduğu belirtilmiştir

(131). Senkop nedeniyle KAG yapılan 5 hastada (%50) KAH saptanırken, 2 hastaya (%20) PKG yapılmıştır.

Hastalarımızın %1,1'ine ise IVUS ya da FFR yapılmak üzere tekrar KAG yapıldığı görüldü. KAG esnasında görsel olarak %40-90 arasında saptanan darlıkların değerlendirilmesi adına FFR kullanılması önerilmektedir (132). Miyokardiyal revaskülarizasyon düşünülen orta dereceli lezyonlarda darlık derecesinin belirlenmesinde, kompleks PKG sırasında, stent apozisyonunu değerlendirme açısından IVUS kullanımı düşünülmelidir (132). FFR ve IVUS kullanımı merkezimizde düşük olarak bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada çalışmada da IVUS ve FFR kullanım oranları %2.4 olarak saptanmıştır (111). FFR yapılan 6 hastaya (%60) PKG yapılırken, 1 hastaya (%10) KABG önerilmiştir. IVUS yapılan hastaların 8'inde (%100) PKG yapılmıştır.

Kardiyovasküler cerrahi öncesi revaskülarizasyon ihtiyacı olan hastaları belirlemek adına hastalara KAG yapılabilir. Avrupa kardiyoloji derneği tarafından yayınlanan kalp kapak hastalıkları kılavuzunda KAH öyküsü olanlara, miyokardiyal iskemi şüphesi olanlara, LV sistolik disfonksiyonu olanlara, bir veya daha fazla KV hastalık risk faktörü olanlara, 40 yaş üstü erkek ve post menapozal kadınlara kapak hastalıkları nedeniyle yapılacak olan operasyon öncesi KAG önerilmektedir (133). Bu gruptaki 112 hastamıza (%60,6) kalp kapak hastalıkları nedeniyle yapılacak olan operasyon öncesi KAG yapıldığı ve KAG endikasyonlarının mevcut kılavuzlara uygun olduğu görüldü. Kalp kapak hastalığı nedeniyle KAG yapılan hastaların 71'inde (%36,6) KAH saptanmıştır. 1 hastamıza (%0,8) PKG yapılırken, 13 hastamıza KABG önerilmiştir. Hastalarımızın 24'üne (%13,1) periferik arter hastalığı ve karotid arter hastalığı nedeniyle KAG yapıldığı görüldü. ESC periferik arter hastalıkları kılavuzu tarafından karotid arter endarterektomi öncesi düşük öneri düzeyiyle KAG yapılabileceği belirtilmiştir (134). Alt ekstremitte arter hastalığına ilişkin yapılacak girişimler öncesi KAG gereksinimi açısından kılavuzda net bir öneri yer almazken, periferik arter hastalığının şiddetine bağlı olarak KAH oranlarının %90' a kadar çıktığı belirtilmiştir (134). Periferik arter hastalığı ve karotid arter hastalığı nedeniyle KAG yapılan hastaların 22'sinde (%91,6) KAH saptanmıştır. 3 hastaya (%13,6) PKG yapılırken, 1 hastaya (%4,5) KABG önerilmiştir. Hastaların 38'ine (%20,5) aort anevrizması nedeniyle operasyon planlanırken öncesinde KAG

yapıldığı görülmüştür. Mevcut kılavuzlar değerlendirildiğinde aort anevrizması nedeniyle planlanan cerrahi öncesi rutin KAG gerekliliğine ilişkin bilgi bulunmamaktadır (135). Bu hastaların 25'inde (%65,8) KAH saptanmıştır. 5 hastaya (%13,1) KABG önerilmiştir.

Koroner arter hastalığı tanısı ya da öyküsü olmayan hastalarımızın KAG sonuçları incelendiğinde KAH saptanan grupta yaş ortalamasının ($63,5 \pm 10,5$ yıl), normal koroner arterler saptanan gruba ($56,1 \pm 11,5$ yıl) kıyasla daha yüksek olarak bulunduğu görüldü ($p < 0.001$). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde çalışmamıza benzer şekilde yaş ile beraber KAH saptanma oranının arttığı gösterilmiştir (46). Yapılan çalışmalarda (14) erkek cinsiyette KAH saptanma oranının yüksek olduğu saptanmıştır, çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde erkek hastaların 406'sında (%73,7) ($p < 0.001$) KAH saptanmıştır. Koroner arter hastalığının oluşumunda HT, DM, sigara, dislipidemi, aile öyküsü, KBH gibi risk faktörleri önemli bir yer tutmaktadır (17,24,29,40,41,49). Çalışmamızda HT tanılı 366 hastamızda (%67,3) ($p = 0,001$), diyabetes mellitus tanılı 313 hastamızda (%67,3) ($p < 0.001$), sigara kullanımı olan 226 hastamızda (%68,9) ($p = 0.003$), KBH'ı olan 116 hastamızda (%71,6) ($p = 0.008$) ve ailesinde KV hastalık öyküsü olan 142 hastada (%55) ($p = 0.005$) KAH saptandı. Fakat farklı olarak dislipidemi ve SVH öyküsü bulunması KAH açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Koroner anjiyografi öncesi Avrupa kılavuzları non-invaziv testlerin yapılmasını önermektedir, ancak egzersiz EKG testi, MPS, BTKA, TTE gibi non-invaziv testler doğrultusunda KAG yapılan hastalarımızdaki KAH saptanma oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (65,116).

Çalışmamızın bir takım kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif olarak yapılmıştır. Hastalara ait veriler hastane veri sisteminden alınmış olup eksik bilgiler olabilir. Koroner anjiyografiye ilişkin sonuç bilgileri operatör bağımlı olup bu da kısıtlılık olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak 01 Ocak 2019 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasında AKS ön tanısı olmayan ve KAG yapılan 1523 hastanın demografik, klinik, laboratuvar, görüntüleme verileri ve tedavilerine ilişkin bilgiler retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların HT, DM, KBH tanılarının, sigara kullanımının ve KAH'a ilişkin aile öyküsünün bulunmasının KAH saptanma olasılığını artırdığı gösterildi. Tipik angina tarifleyen

hastalardaki KAH saptanma oranı diğer semptomlar sonrasında KAG yapılan hastalara göre daha yüksek olarak bulunmuştur.

Merkezimizde KAG öncesi, hastalarımızın tamamına EKG ve TTE tetkiklerinin yapıldığı görüldü. Elektrokardiyografisinde patolojik bulgu yer alan hastalarda daha yüksek oranda KAH saptanmıştır. Egzersiz EKG, KBTA, MPS gibi diğer non-invaziv testlerin yapıldığı, fakat oran olarak düşük kaldığı saptandı. Stres TTE'nin hiç yapılmadığı görüldü. Egzersiz EKG, KBTA, MPS sonrası KAG yapılan hastalardaki KAH saptanma oranlarının düşük olduğu görüldü. Çalışmamızda non-invaziv test yapılmaksızın sadece semptomlar doğrultusunda KAG yapılan hastalardaki KAH oranı, non-invaziv testler sonrasında KAG yapılan hasta grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Dislipidemi ve SVH tanısı olan hastalarda ise KAH sıklığının arttığına ilişkin bir veri saptanamamıştır.

6. KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) Erişim tarihi: 6 Kasım 2021
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
3. Onat A, Hergenç G, Can G, Yüksel H, Sansoy V, Erginel N, Arslan P. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) Çalışması 2009. *Cortex iletişim hizmetleri, Figür Grafik ve Matbaacılık Tic. Ltd. Şti İstanbul*. 2009; 23-24
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40(3):237–69.
5. Dangas GD, Mehran R. Coronary Angiography and Intravascular Imaging. In: Braunwald's Heart Disease. 11th ed. Philadelphia: Elsevier 2018:374-401
6. Patel MR, Bailey SR, Bonow RO, Chambers CE, Chan PS, Dehmer GJ, et al. ACCF/SCAI/AATS/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/SCMR/STS 2012 appropriate use criteria for diagnostic catheterization. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(22):1995–2027.
7. S. Xu, M. Bendeck and A.I. Gotlieb Cardiovascular Pathology, Chapter 3, 85-124. In.
8. Omran AR. The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change. *Milbank Q*. 2005;83(4):731–57.
9. Findings from the Global Burden of Disease Study 2017 https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf Erişim tarihi: 21 Aralık 2021
10. Türkiye İstatistik Kurumu. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710> Erişim tarihi: 17 Aralık 2021
11. Vartiainen E, Laatikainen T, Peltonen M, Juolevi A, Männistö S, Sundvall J, et al. Thirty-five-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. *International Journal of Epidemiology*. 2010;39(2):504–18.
12. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, et al. The Global Burden of Ischemic Heart Disease in 1990 and 2010. *Circulation*. 2014;129(14):1493–501.
13. Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PWF, Sempos CT, Sundström J, Kannel WB, et al. Relative Importance of Borderline and Elevated Levels of Coronary Heart Disease Risk Factors. *Ann Intern Med*. 2005;142(6):393–402.

14. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364(9438):937–52.
15. Patel SA, Winkel M, Ali MK, Narayan KMV, Mehta NK. Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: national and state preventable fractions estimated from survey data. *Ann Intern Med*. 2015;163(4):245–53.
16. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789–858.
17. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA*. 2017;317(2):165–82.
18. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
19. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA*. 2013;310(9):959–68.
20. Flint AC, Conell C, Ren X, Banki NM, Chan SL, Rao VA, et al. Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med*. 2019;381(3):243–51.
21. Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. Hypertension, inflammation and atrial fibrillation. *Journal of Hypertension*. 2014;32(3):480–3.
22. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*. 2002;360(9349):1903–13.
23. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is Pulse Pressure Useful in Predicting Risk for Coronary Heart Disease? *Circulation*. 1999;100(4):354–60.
24. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*. 1998;316(7137):1043.
25. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/tobacco/sgr/2020-smoking-cessation/index.html> Erişim tarihi: 29 Aralık 2021

26. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ*. 1997;315(7114):973-80.
27. Csordas A, Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(4):219–30.
28. Qasim H, Karim ZA, Rivera JO, Khasawneh FT, Alshbool FZ. Impact of electronic cigarettes on the cardiovascular system. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006353.
29. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S14–31.
30. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 1999;100(10):1134–46.
31. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998 Jul 23;339(4):229–34.
32. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143–421.
33. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10(4):S1–10.
34. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*. 1979;59(1):8–13.
35. Gore MO, Patel MJ, Kosiborod M, Parsons LS, Khera A, de Lemos JA, et al. Diabetes Mellitus and Trends in Hospital Survival After Myocardial Infarction, 1994 to 2006. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2012;5(6):791–7.
36. Hess K, Grant PJ. Inflammation and thrombosis in diabetes. *Thromb Haemost*. 2011;105 Suppl 1:S43-54.

37. Moreno PR, Murcia AM, Palacios IF, Leon MN, Bernardi VH, Fuster V, et al. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. *Circulation*. 2000;102(18):2180–4.
38. Zhang J, Ren S, Sun D, Shen GX. Influence of glycation on LDL-induced generation of fibrinolytic regulators in vascular endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18(7):1140–8.
39. Soran H, Adam S, Mohammad JB, Ho JH, Schofield JD, Kwok S, et al. Hypercholesterolaemia. *Arch Med Sci*. 2018;14(1):1–21
40. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(25):2631–9.
41. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne TL. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016;316(19):2008–24.
42. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009;302(18):1993–2000.
43. Castelli WP. Cardiovascular disease and multifactorial risk: Challenge of the 1980s. *American Heart Journal*. 1983;106(5, Part 2):1191–200.
44. Butowski PF, Winder AF. Usual care dietary practice, achievement and implications for medication in the management of hypercholesterolaemia. Data from the U.K. Lipid Clinics Programme. *Eur Heart J*. 1998;19(9):1328–33.
45. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS. Physical activity and the incidence of coronary heart disease. *Annu Rev Public Health*. 1987;8:253–87.
46. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1736–43.
47. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(8):e254–743.
48. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (The Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *American Journal of Cardiology*. 2001;87(2):129–35.
49. Ranthe MF, Carstensen L, Øyen N, Tfelt-Hansen J, Christiansen M, McKenna WJ, et al. Family History of Premature Death and Risk of Early Onset

- Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(9):814–21.
50. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Multiplex sibling history of coronary heart disease is a strong risk factor for coronary heart disease. *European heart journal*. 2012;33.
 51. Bao W, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. The Relation of Parental Cardiovascular Disease to Risk Factors in Children and Young Adults. *Circulation*. 1995;91(2):365–71.
 52. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3(1):19–62.
 53. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int*. 2019;96(5):1048–50.
 54. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339–52.
 55. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9731):2073–81.
 56. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110(5):588–636.
 57. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 2003;139(2):137–47.
 58. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, 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(5):1355–74.
 59. Guyton JR, Klemp KF. Development of the lipid-rich core in human atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16(1):4–11.
 60. Vestweber D. Relevance of endothelial junctions in leukocyte extravasation and vascular permeability. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1257:184–92.

61. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP, Herderick EE, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1999;281(8):727–35.
62. Vinay Kumar MBBS, MD, FRCPath, Abul K. Abbas MBBS and Jon C. Aster MD. Heart. In: Robbins Basic Pathology. 10th Ed. Chicago. Elsevier 2017:361-398.
63. Bowen-Pope DF, Raines EW. History of discovery: platelet-derived growth factor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(11):2397–401.
64. Shah PK. Biomarkers of plaque instability. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16(12):547.
65. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–77.
66. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(24):e44–164.
67. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77.
68. Genders TSS, Steyerberg EW, Hunink MGM, Nieman K, Galema TW, Mollet NR, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *BMJ*. 2012;344:e3485.
69. Mirvis D, Goldberger A. Electrocardiography. In: Braunwald's Heart Disease. 11th ed. Philadelphia: Elsevier 2018: 114-127.
70. Bruce RA. Evaluation of functional capacity and exercise tolerance of cardiac patients. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*. 1956;25(4):321–6.
71. Botvinick EH, Shames DM, Gershengorn KM, Carlsson E, Ratshin RA, Parmley WW. Myocardial stress perfusion scintigraphy with rubidium-81 versus stress electrocardiography. *The American Journal of Cardiology*. 1977;39(3):364–71.
72. Senior R, Monaghan M, Becher H, Mayet J, Nihoyannopoulos P, British Society of Echocardiography. Stress echocardiography for the diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease: a

critical appraisal. Supported by the British Society of Echocardiography. *Heart*. 2005;91(4):427–36.

73. Chaitman B. Exercise Stress Testing. In: *Heart Disease*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier 2018:129-160.
74. Daly C, Norrie J, Murdoch DL, Ford I, Dargie HJ, Fox K, et al. The value of routine non-invasive tests to predict clinical outcome in stable angina. *Eur Heart J*. 2003;24(6):532–40.
75. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539–42.
76. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CNB. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(17):1561–75.
77. Justina C. Wu, Linda D. Gillam, Scott D. Solomon and Bernard B. Echocardiography. In: *Braunwald's Heart Disease*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier 2018: 196-267
78. Khattar S. R, Senior R. Echocardiography. In: *Chronic Coronary Artery Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Elsevier 2018: 128-146.
79. Hachamovitch R, Di Carli M. Nuclear Imaging and PET. In: *Chronic Coronary Artery Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Elsevier 2018:147-173.
80. Udelson J, Dilsizian V, Bonow R. Nuclear Cardiology .In: *Braunwald's Heart Disease*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier 2018: 277-313.
81. Medical Advisory Secretariat. Single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2010;10(8):1–64.
82. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, Saraste A, Kolh P, Rutjes AWS, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J*. 2018;39(35):3322–30.
83. Abbara S, Blanke P, Maroules CD, Cheezum M, Choi AD, Han BK, et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016;10(6):435–49.

84. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, et al. Diagnostic Performance of Noninvasive Fractional Flow Reserve Derived From Coronary Computed Tomography Angiography in Suspected Coronary Artery Disease: The NXT Trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(12):1145–55.
85. Hales S. *Statistical Essays Containing Haemastaticks*. London: Innys and Manby, 1733.01.CIR.23.1.pdf
<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.CIR.23.1.1> Erişim tarihi: 21 Aralık 2021
86. Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: Cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *American Heart Journal*. 1995;129(1):146–72.
87. Forssmann W. Die Sondierung des Rechten Herzens. *Klin Wochenschr*. 1929;8(45):2085–7.
88. Zimmerman HA, Scott RW, Becker ND. Catheterization of the left side of the heart in man. *Circulation*. 1950;1:357.
89. Limon Lason R, Bouchard A. El cateterismo intracardico; Cateterizacion de las caridades izquierdas en el hombre intracaretanos. *Arch Inst Cardiol Mexico*. 1950;21:271.
90. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol*. 1953;39(5):368–76.
91. Sones FM Jr, Shirey EK, Proudfit WL, Westcott RN. Cine-coronary arteriography (abstract). *Circulation*. 1959;20:773-4.
92. Judkins MP. Percutaneous transfemoral selective coronary arteriography. *Radiol Clin North Am*. 1968;6(3):467-92.
93. Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *The Lancet*. 1978;311(8058):263.
94. Malik P. *Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention*, 7th edn (2005). *Can J Cardiol*. 2007;23(7):602.
95. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(6):1756–824.

96. Ringqvist I, Fisher LD, Mock M, Davis KB, Wedel H, Chaitman BR, et al. Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Clin Invest*. 1983;71(6):1854–66.
97. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The 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*. 2021;42(14):1289–367.
98. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213–24.
99. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793–867.
100. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35–71.
101. Douglas PS, Patel MR, Bailey SR, Dai D, Kaltenbach L, Brindis RG, et al. Hospital Variability in the Rate of Finding Obstructive Coronary Artery Disease at Elective, Diagnostic Coronary Angiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(8):801–9.
102. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Walford G, Holmes DR, Jacobs AK, et al. Appropriateness of Diagnostic Catheterization for Suspected Coronary Artery Disease in New York State. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(1):19–27.
103. Liu Y, Ping J, Qiu L, Sun C, Chen M. Comparative analysis of ischemic changes in electrocardiogram and coronary angiography results. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(24):e26007.
104. Vedin O, Lam CSP, Koh AS, Benson L, Teng THK, Tay WT, et al. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction: a nationwide cohort study. *Circ Heart Fail* 2017;10:e003875.

105. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–726.
106. Mohareb MM, Qiu F, Cantor WJ, Kingsbury KJ, Ko DT, Wijeyesundera HC. Validation of the appropriate use criteria for coronary angiography: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2015;162(8):549–56.
107. Bashore TM, Bates ER, Berger PB, Clark DA, Cusma JT, Dehmer GJ, et al. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standards: A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(8):2170–214.
108. Günay Ş, Serdar OA, Özyılmaz SÖ, Dereli S, Aydınlar A, Güllülü S, et al. 12.201 Hastanın Koroner Risk Faktörleri ve Koroner Anjiyografi Sonuçları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2014;40(3):131–6.
109. Özkaramanlı Gür D, Alpsoy Ş, Akyüz A, Güler N. Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Yapılan Koroner Anjiyografi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Int J Basic Clin Med*. 2016;4(2):60–5.
110. Hanrahan MT, O’Flynn AM, McHugh SM, Kearney P, Kearney PM. Appropriate use of elective coronary angiography in patients with suspected stable coronary artery disease. *Ir J Med Sci*. 2019;188(3):807–13.
111. Silenzi S, Scalone G, di Vito L, Mariani L, Fraccaro C, Travaglini F, et al. Appropriate use criteria for coronary angiography: a single centre experience. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;31:100677.
112. Kemp HG, Kronmal RA, Vlietstra RE, Frye RL. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: A CASS registry study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1986;7(3):479–83.
113. Johnston N, Schenck-Gustafsson K, Lagerqvist B. Are we using cardiovascular medications and coronary angiography appropriately in men and women with chest pain? *European Heart Journal*. 2011;32(11):1331–6.
114. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low Diagnostic Yield of Elective Coronary Angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886–95.
115. Schiefer R, Rickli H, Neurauder E, Buser M, Weilenmann D, Maeder MT. Non-invasive assessment prior to invasive coronary angiography in routine clinical practice in Switzerland – Is it according to the guidelines? *Plos One*. 2019;14(9):e0222137.
116. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leesar MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the

- FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2816–2821.
117. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003.
 118. Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R, Goldman S, Morrison D, Edson R, et al. The Electrocardiographic Exercise Test in a Population with Reduced Workup Bias: Diagnostic Performance, Computerized Interpretation, and Multivariable Prediction. *Ann Intern Med*. 1998;128(12):965–74.
 119. Morise AP, Diamond GA. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of men and women. *Am Heart J*. 1995;130(4):741–7.
 120. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation*. 2003;107(1):149–58.
 121. Higgins JP, Williams G, Nagel JS, Higgins JA. Left bundle-branch block artifact on single photon emission computed tomography with technetium Tc 99m (Tc-99m) agents: mechanisms and a method to decrease false-positive interpretations. *Am Heart J*. 2006;152(4):619–26.
 122. Heijnenbrok-Kal MH, Fleischmann KE, Hunink MGM. Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. *Am Heart J*. 2007;154(3):415–23.
 123. Edwards E. Stress Echocardiography, Stress Single-Photon-Emission Computed Tomography and Electron Beam Computed Tomography for the Assessment of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Diagnostic Performance: Heijnenbrok-Kal MH, Fleischmann KE, Hunink MG. *Am Heart J* 2007;154:415–23. *Journal of Emergency Medicine*. 2008;34(1):114.
 124. Gheorghide M, Sopko G, De Luca L, Velazquez EJ, Parker JD, Binkley PF, et al. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation*. 2006;114(11):1202–13.
 125. Meijboom WB, Meijs MFL, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CAG, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135–44.

126. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359(22):2324–36.
127. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(21):1724–32.
128. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498.
129. Kravev S, Schneider K, Lang S, Süselbeck T, Borggrefe M. Incidence and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing First-Time Coronary Angiography. *Plos One.* 2011 Sep 21;6(9):e24964.
130. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021;42(35):3427–520.
131. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21):1883–948.
132. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87–165.
133. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43(7):561–632.
134. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology

(ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763–816.

135. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(41):2873–926.

